Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28

MÜNCHEN, 12. SEPTEMBER 1958 **100. JAHRGANG · HEFT 37**

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der Universitäts-Kinderklinik Kiel (Vorstand: Prof. Dr. W. *Catel*)

Die Gegenwartssituation unserer Kinder

Zugleich Betrachtungen über Psychoanalyse[1])

von WERNER CATEL

Zusammenfassung: Nach Erörterung der Tatsache, daß die Summe der Bewußtseinsinhalte eines Subjekts zwei differenten Wirklichkeitsschichten, der intro- und extrospektiven, angehören, wird ausgeführt, zu welchen Irrtümern die Nichtbeachtung dieser bisher in der Forschung nicht genügend berücksichtigten Unterscheidung geführt hat. Am Beispiel der Freudschen Trieblehre, die, soweit sie auf den Säugling Bezug hat, dargelegt wird, wird gezeigt, warum jede Diskussion zwischen naturwissenschaftlich orientierter Psychologie und spekulativ-irrational ausgerichteter Psychoanalyse aussichtslos sein muß. Ref. bekennt sich zu einer biologischen Betrachtungsweise auch der psychischen Phänomene und definiert Erziehung als Einflußnahme auf einen anderen Organismus durch Entfaltung seiner genotypisch bedingten Möglichkeiten. Das Bild eines Lebewesens wird aus Konstitution und Konstellation geprägt, seine Geschichte durch seinen Genotypus beherrscht und durch peristatische Faktoren vollzogen. Das Genom kann niemals umgeprägt werden. In Anlehnung an *Paul Schröder* wird unter Charakter alles, was anlagemäßig im Wesen eines Menschen nach Ausschaltung des Intellekts gegeben ist, verstanden. Es werden die einzelnen Qualitäten des Charakters, die Bedeutung der psychologischen Projektionstests, die Beziehungen zwischen Abartigkeit und somatischen Krankheitssymptomen besprochen und darauf hingewiesen, daß das Primat der Beschäftigung mit abartigen Kindern nicht dem Psychiater, sondern dem Kinderarzt zusteht. Aus dem Studium der Gegenwartssituation unserer Kinder und Jugendlichen folgert Ref., daß vier Forderungen so schnell wie möglich verwirklicht werden müssen:

1. Nachdrückliche Förderung des Nachwuchses der gesunden Mitte der Bevölkerung,
2. Untersagen der Erwerbstätigkeit einer Mutter, wenn erforderlich durch Änderung des Grundgesetzes,
3. Neugestaltung der Berufsausübung des Vaters derart, daß die Wiedergeburt der Familie möglich ist,
4. Rückführung des Kindes aus seiner progressiven Extraversion in die Geborgenheit des Elternhauses.

Summary: The author begins by discussing the fact that the total of apperceptions of a subject belong to two different levels of reality - the introspective and the extrospective. He then points out the errors which may occur when these distinctions are not borne in mind and states that up to now they have not been sufficiently observed in research. Taking as an example Freud's psychoanalysis, in so far as it concerns the baby, the author explains why every discussion between nature scientific psychology and speculative-irrational psychoanalysis is useless. He professes to a biological way of thought also concerning psychic phenomena, and defines education as influencing an organism by development of its genotypical possibilities. The picture of a living being is based on constitution and constellation, its history is controlled by its genotype and perfected by peristatic factors. The genoma can never be re-moulded. In accordance with *Paul Schröder*, the author holds that character is everything which is based on a human being's constitution after elimination of the intellect. The various qualities of character, the significance of the psychological projection-test, the relationship between abnormality and somatic symptoms of a disease are discussed, and it is emphasized that the handling of these abnormal children is not the task of the psychiatrist, but that of the pediatrist. Derived from a study of the present situation of our children and adolescents, the author concludes that 4 demands should be realised as soon as possible: 1. Intensive promotion of the healthy portion of the middle class rising generation; 2. If necessary, prohibition of the mother's profession by alteration of the fundamental laws; 3. Reorganisation of the father's profession so that regeneration of the family is made possible; 4. Return of the child from its progressive extraversion to a place of security in the parent's home.

Das Studium der neueren Psychologie, Pädagogik oder Sozialwissenschaft ruft nicht selten wegen der Vielheit der Standpunkte und des häufigen Antagonismus ihrer Aussagen ein Gefühl der Unsicherheit, ja der Fragwürdigkeit hervor. Zur Auflösung des Widerspruchsvollen und zur Anbahnung eines Verständnisses ist es notwendig, einen kleinen Umweg zu gehen.

Das Bild der Wirklichkeit, das uns die physikalisch-chemische, experimentelle Betrachtungsweise der Naturwissenschaft vermittelt, ist unvollständig, weil hierin die psychischen Gegebenheiten keinen Platz haben, die, auch wenn sie nicht experimentell reproduzierbar sind, ebenfalls als Wirklichkeit empfunden werden. Wenn wir die Summe der Wirklichkeit eines Subjektes mit der Summe seiner Bewußtseinsinhalte gleichsetzen, so gehören diese mithin zwei differenten Wirklichkeitsschichten an, die etwa seit *Descartes* als objektiv-materielle und subjektiv-geistige Wirklichkeit gegenübergestellt werden, einfacher als äu-

[1]) Referat, gehalten auf dem Kongreß der Nordwestdeutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde 14. Juni 1958.

ßere, extrospektive und innere, introspektive Wirklichkeit bezeichnet werden können.

Die äußere Wirklichkeit umgreift die in das Bewußtsein hinein genommenen Zustände und Vorgänge außer ihm im Bereich des Unbelebten oder Organischen, die prinzipiell im Ausdrucksmittel der Zahl eine gültige Formulierung finden bzw. im Versuch nachprüfbar sind, der unter denselben Bedingungen stets zu demselben Ergebnis führt.

Innere Wirklichkeit dagegen ist die Gesamtheit sowohl der im Organismus selbst, d. h. ohne Mithilfe der Sinne entstandenen als auch der von außen her angeregten, doch unabhängig hiervon gebildeten Bewußtseinsinhalte, die nicht mathematisch oder experimentell erklärbar sind und deren Summe das ausmacht, was wir als das seelische Bewußtsein zu bezeichnen pflegen. Der *Cartesius*sche Satz „cogito, ergo sum" enthält in prägnantester Form den Anspruch auf Gültigkeit auch der inneren Wirklichkeit.

Die Durchdringung der äußeren Wirklichkeit geschieht ausschließlich unter Anwendung der Gesetze der Logik, durch Vergleichen, Unterscheiden und Ordnen, durch Aufstellung kausaler Reihen und Rückführung der Phänomene auf zahlenmäßig bzw. statistisch erfaßbare Zusammenhänge. Im Bereich der inneren Wirklichkeit jedoch ist die Anwendung des logischen Prinzips, die Bildung kausaler Reihen keine durchaus nötige Voraussetzung.

Während der Gegenstand der äußeren Wirklichkeit das Stoffliche der Erscheinungswelt ist, fragt die innere nach Sinn und Bedeutung, nach den Werten, die diesem Stofflichen anhaften. Die äußere Wirklichkeit beschäftigt sich mit Daseinsbegriffen, die innere mit Wertbegriffen. Erstere ist Erkenntnis, letztere Erlebnis. Ähnliches meinte wohl *Pascal*, wenn er von einer „raison de la mathématique" und einer „raison du coeur" sprach.

Am Beispiel der *Goethe*schen und *Newton*schen Farbenlehre kann verdeutlicht werden, was wir meinen: indem *Goethe* die Wirkung der Farben in ihrem Nebeneinander auf das menschliche Gemüt untersuchte, war die innere Wirklichkeit sein Anliegen, indem *Newton* die Entstehung der Farben experimentell studierte und mit mathematischen Gesetzen in Einklang brachte, erforschte er äußere Wirklichkeit. *Newton* verhielt sich analysierend, *Goethe* sinnend-verknüpfend. *Newton* suchte das hinter der Erscheinung Liegende, *Goethe* das Anschauen. *Newton* strebte zum Gesetz der Zahl, *Goethe* zum Gesetz der Harmonie (2). So betrachtet, wird die Frage nach dem Wahrheitswert der *Goethe*schen und *Newton*schen Lehre zu einem Fehler der Fragestellung.

Ein anderes Beispiel: Wenn *Naunyn* von der Medizin aussagte, sie wird Naturwissenschaft oder nicht sein, so ordnete er sie — und dies mit Recht — der extrospektiven Wirklichkeit zu. Das Arzttum hingegen ist ausschließlicher Bestandteil introspektiver Seinsweise, mit jenem totalen Geltungsanspruch, den der Leibarzt *Bismarcks, Schweninger,* in das kühne Wort zusammenfaßte: „Als Arzt meiner Kranken höre ich auf, Staatsbürger zu sein."

Zu unserem eigentlichen Thema mögen zwei weitere Beispiele hinleiten:

Während der Psychiater *Flechsig* auf Grund anatomischer Untersuchungen über die Ausbildung der Markscheide um die Nervenfasern den neugeborenen Menschen als ein großhirnloses Wesen bezeichnete (3), legen ihm *Siegmund Freud, Rank* und andere psychoanalytisch eingestellte Autoren schon Attribute des Bewußtseins zu, wenn sie im Geburtsvorgang ein prägendes Vorbild für spätere Angstentwicklung, einen psychophysischen Schock erblicken, durch den das Neugeborene ein Angstreservoir erwirbt, das sich im Lauf des Lebens kontinuierlich entleeren soll (14). Hier begegnen sich äußere und innere Wirklichkeit ebenso beziehungslos-antithetisch, wie in der Auffassung *Kretschmers, Ewalds, Paul Schröders* einerseits, *Alfred Adlers* und der amerikanischen psychoanalytischen Kulturschule (Neofreudianer) andererseits über das Wesen von Charakter und Persönlichkeit. Die ersterwähnten Autoren sind erbbiologisch orientiert: die Charakteranlagen sind bereits im Genom festgelegt, ihre Entfaltung erfolgt nach bestimmten Gesetzen in unveränderlicher Folge, die Persönlichkeit ist die Resultante aus Erbanlagen und Umwelt, aus Konstitution und Konstellation. Die andere Gruppe hingegen lehnt die biologische Ausrichtung der genetischen Theorie zugunsten einer direkten Kultureinwirkung auf die Persönlichkeitsentwicklung ab (14). *Adler* formuliert, daß der Mensch sich lediglich im Streben nach dem ganzheitlichen Ziel der Überlegenheit entfaltet, wobei die Einflußnahme biologischer Anlagen oder trieblicher Determinationen zurückgewiesen wird; der Charakter des Menschen ist ein sozialer Begriff.

Die experimentelle Psychologie unter Führung von *Wilhelm Wundt, Felix Krüger* u. a. versuchte seit Beginn des 20. Jahrhunderts mit Hilfe streng naturwissenschaftlicher Methoden Einblick in einzelne psychophysische Zusammenhänge, in Sinnes- und Wahrnehmungsabläufe, in Vorgänge des Denkens und Fühlens zu gewinnen. Deshalb nahm die Wertphilosophie *Rickerts* mit Recht die Psychologie aus diesem Bereich heraus; später aber besann man sich wieder, hauptsächlich unter dem Einfluß von *Siegmund Freud,* mehr auf die philosophische Tradition, die, besonders durch amerikanische Strömungen angeregt, auch in Deutschland zunehmend an Boden gewinnt. Offenbar bedarf das auch in der entidealisierten Gegenwart dem Menschen noch innewohnende metaphysische Bedürfnis *(Schopenhauer)* eines bequemen, oberflächlichen Ersatzes für verlorengegangene echte Werte.

Für die Rechtfertigung dieser **Kritik** ist es notwendig, einige Aussagen der **Freud**schen **Triebhlehre,** soweit sie auf das Kind bzw. den Säugling Bezug haben, kurz darzulegen. Wir hören, daß der Säugling polymorph pervers ist, d. h. libidinöse Erregungen gehen von seiner gesamten Körperoberfläche aus, um nach *Erikson* die vitalen Funktionen der Nahrungsaufnahme, Verdauungstätigkeit und motorischen Bewegung mit spezifischer Lust zu intensivieren. Einer ersten oralen Phase mit Objektbeziehung zur mütterlichen Brust, später zur Person der Mutter und mit autoerotischer Befriedigung des Triebziels durch Stimulierung der am Saugen beteiligten Mundschleimhaut soll etwa im neunten Lebensmonat zur Zeit der Dentition eine oral-sadistische Phase folgen. Während der Säugling in der ersten Phase bei geregelter Steuerung der Einverleibung die zugehörigen sozialen Verhaltungsweisen „empfangen" und „nehmen" erlernt, Störungen dieser Steuerung aber zum Auftreten des Pylorospasmus führen sollen, gelangt er in der zweiten Phase durch die angeblich bohrenden Schmerzen des Zahnens in eine traumatische Situation; diese überwindet er nur durch starkes Zubeißen, das für ihn zu einer mit Schmerz belegten Triebquelle wird, wodurch in ihm die Erkenntnis von „gut" und „böse" reifen soll.

Der oral-sadistischen Phase folgt die anale Phase, in der die Darmschleimhaut zur Triebquelle wird, die bei Eliminierung der Fäzes erregt wird. Wir zitieren wörtlich (14): später fällt in diese Phase noch der Beginn einer liebenden Objektbesetzung in dem Sinne, „wenn ich meinen Schließmuskel beherrsche, mache ich meinem Beziehungsobjekt Freude". Das Kind lernt, die Exkremente als Geschenk den Eltern zu geben, um Liebe, und sie zu behalten, um feindliche Impulse auszudrücken. Die spezifischen Ängste dieser Phase sind u. a. bei aggressiver Retention des Stuhles, die Angst vor dem gewaltsamen Eingriff in den Körper.

Die letzte frühkindliche Phase ist nach *Freud* und seiner Schule die phallische, der eine Zeit der urethralen Besetzung vorausgehen soll. Die urethrale Phase ist durch die autoerotische Lust am Urinieren erfüllt, die nicht nur als passives Abgeben (fließen lassen), sondern auch als sadistisches Merkmal im Sinne aktiven Eindringens und Zerstörens erlebt wird. „Das wichtigste Ergebnis der urethralen Erotik ist der narzistische Stolz, den Blasensphinkter zu beherrschen." Beim Knaben folgt der urethralen die phallische Besetzung, „beim Mädchen werden mittels der urethralen Wieder-

besetzung in der phallischen Phase Konflikte ausgedrückt, die um den Penisneid zentriert sind" (14): der Penis scheint ihm zu masturbatorischen Akten geeigneter und außerdem wegen gleichartiger urethraler und phallischer Besetzung überlegen zu sein. In der phallischen Phase sind zunächst Penis und Klitoris die autoerotischen Triebquellen, später die Eltern in aktiver Elternliebe. Die Unmöglichkeit, einen Elternteil als Sexualobjekt zu besitzen, führt zu der von *Freud* als Ödipus-Komplex bezeichneten Situation: der Knabe wünscht die Mutter zu besitzen und den Vater zu vernichten, da er bemerkt, daß dieser ihn hieran hindert. Das Mädchen wählt den Vater zum Objekt seiner Libidobesetzung, weil es glaubt, daß er ihm den Penis geben könne, den ihm die Mutter fortgenommen habe.

Diese unvollständige Darlegung *Freud*scher Auslassungen macht wohl deutlich genug, wohin sich im Bereich der inneren Wirklichkeit ein ungezügeltes, nicht einmal die statistische Sicherung von Beobachtungen forderndes Denken verirren kann. Es fehlt jedes Maß, mit dem die subjektiv-aprioristischen Behauptungen der Psychoanalyse auf ihren Wahrheitsgehalt geprüft werden können; diese stellt einen Versuch dar, mit Phantasmagorien, in durchaus willkürlicher Weise am Schreibtisch ersonnen, Vorgänge im Bereich der extrospektiven Wirklichkeit zu deuten. Eine psychologische Deutung von Lebensvorgängen kommt aber, wie *Bertalanffy* mit Recht bemerkt, der Anrufung eines Deus ex machina gleich. Die psychoanalytische Philosophie befindet sich in dem so oft, z. B. auf religiösem Gebiet vollzogenen verhängnisvollen Irrtum, Fragen der extrospektiven Wirklichkeit mit Begriffen aus dem Bereich der introspektiven beantworten zu wollen.

Ich habe in einem drei Jahrzehnte umfassenden Studium des Kindes bei keinem Mädchen einen Penisneid feststellen können und keinen Knaben zu Gesicht bekommen, der wegen ödipaler Komplexe seinen Vater vernichten wollte. Vielleicht werden derartige Phänomene vereinzelt in pathologischen Grenzsituationen sichtbar, sie jedoch zur Regel oder zur Grundlage eines Lehrsystems zu machen, halte ich für abwegig. Aus der eingangs erörterten Unterscheidung zwischen intro- und extrospektiver Wirklichkeit wird deutlich, warum jede Diskussion zwischen naturwissenschaftlich orientierter Psychologie und spekulativ-irrational ausgerichteter Psychoanalyse aussichtslos ist. Weil dieser die exakten Voraussetzungen fehlen, ist es nicht überraschend, daß im eigenen Lager der Psychoanalyse die Meinungen erheblich divergieren: während beispielsweise bei *Freud* der Trieb als zentraler Begriff, als letzte Ursache jeder Aktivität seelischen Lebens gesetzt wird, nimmt diese Stelle bei *Adler* das Minderwertigkeitsgefühl, bei *Jung* etwa die seelische Potenz ein. In einer kritischen Studie über die Psychoanalyse bemerkt *Bumke* über die *Freud*schen Ansichten, daß „es ihm geboten zu sein scheint, diese „Wissenschaft" als das zu entlarven, was sie in Wirklichkeit ist: ein rein dialektischer raffinierter Versuch, den Menschen alle, aber auch alle Ideale zu rauben". Und die komplexe Psychologie *Jungs* beurteilt er zusammenfassend, es sei „auch *Jungs* Fehler, daß er Phantasien, die aus dem eigenen Unterbewußtsein aufgestiegen sind und die sich recht wohl zu einem ganz hübschen Märchen hätten ausbauen lassen, daß er diese Einfälle für wissenschaftliche Erkenntnisse ausgeben will. Das kann nicht ohne Widerspruch bleiben, denn lassen wir dies als Wissenschaft gelten, so geben wir jede Wissenschaft auf". (1) Und *Hoche* bemerkt, daß das Verfahren der Psychoanalytiker, die in ihren Fällen das entdecken, was das Dogma hinein projiziert, an die Väter erinnert, die mit erfreuter Miene vor ihren Kindern die Ostereier finden, die sie selbst versteckt haben.

Auch die psychosomatische Medizin, von *Krehl* begründet, von *Weizsäcker, Siebeck, Mitscherlich* und anderen unter verschiedenen, vielfach metaphysischen Aspekten weiter entwickelt, will durch neue, der Gegenwart angepaßte Methoden die naturwissenschaftlichen überwinden. Im Sinne von *Max Scheler*, der den Körper als psychophysisches Parallelfeld seelischen Geschehens gedeutet hat, werden psychische und physische Vorgänge koordiniert. Die Auffassung, daß psychische Dynamik von entsprechenden „Mikroinnervationen" *(Alexander, Kemper)* begleitet ist und in entsprechenden Erfolgsorganen spezielle Belastungen nach sich ziehen kann (14), entspricht durchaus naturwissenschaftlich-ärztlicher Erfahrung.

Wir bekennen uns also zu einer **biologischen Betrachtungsweise** auch der psychischen Phänomene. Von dieser Orientierung aus definieren wir Erziehung als Einflußnahme auf einen anderen Organismus durch Entfaltung seiner genotypisch bedingten Möglichkeiten. Aus Genom und Milieu, aus Konstitution und Konstellation wird das geistige Bild des Menschen geprägt. Wir befinden uns mit dieser gegenwärtig mehr befehdeten als geteilten Auffassung in Übereinstimmung mit *Paul Schröder, Bühler, Koffka, Henri Waller* und anderen namhaften Kinderpsychologen; letzterer bemerkt, daß die Geschichte eines Lebewesens durch seinen Genotypus beherrscht und durch seinen Phänotypus vollzogen wird (8).

Joh. Lange (6) hat das Schicksal von ein- und zweieiigen Zwillingspaaren, von denen jeweils der eine Proband bestraft worden war, verfolgt und festgestellt, daß von 13 eineiigen Paaren der Partner zehnmal, von 17 zweieiigen Paaren — trotz kongruenter Umweltbedingungen — nur zweimal mit dem Gesetz in Konflikt kam, d. h. also, eineiige Zwillinge verhalten sich dem Verbrechen gegenüber vorwiegend konkordant, zweieiige vorwiegend diskordant, woraus die Anlage als Verbrechenursache ersichtlich wird. Dies geht auch aus den viel studierten Abläufen von Einzelschicksalen hervor. So hat *Edgar Kull* über seine Erfahrungen an Insassen eines Zuchthauses berichtet, von denen 70% Gewohnheitsverbrecher waren, die das kritische Jahr nach der Entlassung nicht durchzuhalten vermochten, sich immer von neuem als haltlos erwiesen und zum 20. oder 30. Male hinter den grauen Mauern ihr Leben zubrachten. Der Pfarrer *Helmuth Schreiner* teilt mit, daß unter den Nachkommen eines schwachsinnigen Mädchens fast nur Verbrecher, Mörder, Schwachsinnige, Landstreicher und Bettler aufzufinden waren. *Spindler* (12) studierte im Film Ausdruck und Verhalten erbgleicher und erbverschiedener Zwillinge und kam zu dem überraschenden Ergebnis, daß alle mimischen Ausdrucksbewegungen erblich, alle komplexen motorischen und psychomotorischen Verhaltungsweisen des Menschen weitgehend erblich bedingt sind.

Wir wissen aus den großartigen erbbiologischen Forschungen von *Stanley, Berkeley, Friedrich-Freksa* und *Muller*, daß eine Erbanlage eine bestimmte für sie charakteristische chemische Struktur besitzt. Es kann sich ereignen, daß ein gewisser kleiner Prozentsatz der sich anlagernden Proteine fehl aufgebaut wird, wobei vielleicht, wie *Heisenberg* ausführt, schon eine Abweichung in der intramolekularen Atomgruppierung im Gen die entscheidende Rolle spielen kann. Wir haben dann ein abgeändertes, spontan mutiertes Gen vor uns, das nach den Mendelschen Gesetzen weiter gegeben wird. Jedes Individuum besitzt durchschnittlich etwa acht derartige Gene, die als Träger genügend auffallender Merkmale, meistens im Sinne von Minusveränderungen, z. B. als psychisch oder somatisch wirksam werdende Schwächen oder Leiden, in Erscheinung treten können.

Vor mehr als 300 Jahren hatte *Leibniz* der Welt zugerufen: Gebt uns die Kinder — so geben wir euch ein anderes Jahrhundert. Durch die Zeiten wirkten hervorragende Pädagogen: *Pestalozzi, Fröbel, August Hermann Francke, Jean Paul, Herbart, Fichte* und *Schleiermacher, Helene Lange, Maria Montessori*, die Schule *Wilhelm Diltheys* bis zu *Theodor Litt* und *Martin Buber* — wo liegt, gemessen am Kollektiv der heutigen Jugend, der signifikante Wandel? Hat nicht *Goethe*, noch ohne jede Kenntnis erbbiologischer Zusammenhänge, seherisch das Richtige antezipiert, wenn er in seinem letzten Brief, datiert vom 17. März 1832, an *Wilhelm v. Humboldt* schreibt: „Zu jedem Tun, daher zu jedem Talent, wird ein Angeborenes gefordert, das von selbst wirkt und die nötigen Anlagen un-

bewußt mit sich führt" (4); und in seiner bekannten Siziliane „Urworte-Orphisch" bekennt er:

> So mußt du sein, dir kannst du nicht entfliehen.
> So sagten schon Sybillen, so Propheten;
> Und keine Zeit und keine Macht zerstückelt
> Geprägte Form, die lebend sich entwickelt.

Wir lernen: *die Konstellation kann das Erscheinungsbild des Menschen prägen, niemals den Genotypus umprägen: dieser kann nur durch chemische Vorgänge am Gen selbst variiert werden.*

Wie können wir einen Einblick in diese genotypisch bedingte, peristatisch geprägte Charakterstruktur eines Menschen gewinnen? Was ist überhaupt **Charakter?**

Wir folgen dem Psychiater *Paul Schröder*, wenn wir bei dem Bemühen um eine Definition die *gerichtete Beobachtung* und den *klinischen Versuch* fordern, beim Vordringen vom Einzelfall zur Regel die *statistische Auswertung* von beiden zugrunde legen.

Die Begriffsbestimmungen des Charakters sind zahlreich und widerspruchsvoll. *Schröder* (11) versteht hierunter *alles, was anlagemäßig im Wesen eines Menschen nach Ausschaltung des Intellektbereiches gegeben ist.* Zwecks Erforschung dieses zunächst unauflösbar erscheinenden Komplexes ging er vom seelisch Ungewöhnlichen, vom Abartigen aus und versuchte von hier aus die Grundlage für das Normale zu gewinnen. „Die stetige Wiederkehr gerade bestimmter monströs entwickelter Seiten in dem Charakterbild abartiger Menschen gibt uns Richtwege in dem unentwirrbar erscheinenden Wald seelischer Einzelzüge, weist uns erkennen, was wesentlich und wichtig ist unter den im Rahmen der Durchschnittsbreite sehr viel schwieriger unterscheidbaren Zügen." Auch die Großen der Geschichte, der Kunst und der Wissenschaft sind — ebenso wie die Überkleinen, die Schwachsinnigen — abartig gegenüber der großen Masse und ihre Abartigkeiten haben uns von jeher die Richtungen gelehrt, in denen wir die einzelnen der Masse zu betrachten haben.

Die den Charakter zusammensetzende Zahl von Eigenschaften ist überraschend gering, die irisierende Buntheit der Charakterbilder weniger durch Ausfall oder Hinzutreten seelischer Einzelzüge als vielmehr durch eine individuell wechselnde, quantitative Abstufung aller Elemente bedingt. Phänomenologisch kann der Charakter nach *Schröder* in etwa zehn Grundqualitäten aufgelöst werden: Gemüt, Halt, Phantasie, Geltungsstreben, Antrieb, Stimmungen, Gefühle, motorisches Verhalten, Wollen und Triebe. Es liegt außerhalb der Möglichkeiten dieses Vortrages, alle genannten Elemente im einzelnen zu erörtern, so wichtig dies auch wäre; wir beschränken uns auf eine Skizzierung von zwei Qualitäten: Gemüt und Antrieb.

Das **Gemüt,** von dem jeder seinen Teil als Anlage mitbringt, kann weder durch Erziehung noch durch irgendeine andere Einwirkung vermehrt oder vermindert werden. Es ist vom Intelligenzgrad oder von anderen Seiten des Seelischen völlig unabhängig. Es beinhaltet Rücksichtnahme, Anhänglichkeit, Nächstenliebe und bestimmt so die Stellungnahme des Menschen zu seinen Mitmenschen. Der Gemütlose ist nicht nur gegen Personen, sondern auch gegen Sachen lieblos. Somit wird der Umfang des Gemütes an der Neigung erkennbar, bekannte Dinge und bekannte Situationen, so den täglich benutzten Bleistift, das vertraute Spielzeug, den liebgewordenen Tischplatz unbekannten vorzuziehen. Das genotypisch determinierte Ausmaß dieser Seite des Seelischen zeichnet sich oft schon im Kleinkindesalter mit Deutlichkeit ab: Wenige Jahre alte Knaben und Mädchen können Musterbeispiele für seinen völligen Mangel, aber auch für ein Übermaß an Güte bieten. Die Feststellung seiner Breite und Tiefe bei einem Kinde oder Jugendlichen ist eine der wichtigsten Aufgaben, um dessen spätere praktische Brauchbarkeit und soziale Wertigkeit zu beurteilen. Bemerkenswert ist, daß schon Kinder, bei denen eine bedenkliche Gemütsverarmung mit bedeutender Intelligenz gekoppelt ist, ihr charakterliches Defizit geschickt hinter vorgetäuschten Gefühlen von Menschenliebe zu verbergen vermögen. Auch dem Gemütsreichen ist ein bestimmtes Maß von Geltungsstreben zu eigen. *Schröder* bezeichnet den nie lösbaren Konflikt zwischen Nächstenliebe und Egoismus als das Problem der Menschheit schlechthin. Seine Problematik sinkt bei dem einzelnen mit dem Sinken des Umfanges an Gemüt, beim Gemütsbaren existiert sie überhaupt nicht mehr. Mit Recht weist *Ruth v. d. Leyen* darauf hin, daß bei ihm Begriffe wie Reue, Einkehr, Besserung nichts mehr bewirken können, denn er vermag nicht zu bereuen, was er nicht als Unrecht empfindet.

Der **Antrieb** nimmt unter den aufgeführten Charakterelementen insofern eine besondere Stellung ein, als er etwas Dynamisches beinhaltet. Wenn wir den Charakter bildhaft mit einer Maschine vergleichen, deren Leistungsart von der speziellen Struktur, deren Leistungsgröße von der Stärke der Kraftquelle abhängig ist, so wäre der Antrieb das der Kraftquelle entsprechende Prinzip. *Schröder* bezeichnet die Antriebsgröße als den Multiplikator am Charakterstoff, *Klages* schreibt ihr die Dichte desselben zu. Bei viel Initiative, Beweglichkeit, Temperament — kurz bei bedeutendem psychischem Tempo *(Ewald)* treten alle charakterstofflichen Eigenschaften und ihre Abartigkeiten sehr viel deutlicher in Erscheinung, als bei geringer Aktivität und Schwunglosigkeit. Hohe Intelligenz oder künstlerische Begabung können brach liegen, wenn ihnen die Verknüpfung mit ausreichender Initiative fehlt oder diese periodisch absinkt. Derartige Schwankungen der Antriebsgröße müssen bei Beurteilung wechselnder Schulleistungen viel größere Berücksichtigung finden, als es bisher seitens der Pädagogen geschieht. Zwecks Studiums der einzelnen Charakterqualitäten wählte *Schröder* als den am ehesten erfolgversprechenden Weg die Eingliederung gerade der Schwererziehbaren in die *Gruppengemeinschaft* einer Anstalt, an der *besonders geschulte Kindergärtnerinnen* am Werk sind, die durch längere, in bestimmter Weise *gerichtete Beobachtung* einen Einblick in die seelische Struktur eines Kindes, seine Erziehbarkeit und Einordnungsfähigkeit in die menschliche Gesellschaft gewinnen, auch zum Zweck einer begründeten Aussage über die spätere Berufswahl.

Die *psychologischen Projektionstests*, deren Zahl im umgekehrten Verhältnis zu ihrer Bedeutung ständig zunimmt, sind uns für die Erkennung von seelischen Einzelzügen oder Konfliktsituationen zusätzlich nützlich, eine prinzipielle Bereicherung unserer psychodiagnostischen Möglichkeiten können wir ihnen jedoch kaum zuerkennen. Abgesehen davon, daß ihnen nach *Hellpach* ein irrationales Moment zugrunde liegt, stellen sie das Kind bewußt oder unbewußt in die unerwünschte Atmosphäre eines Examens und den Beurteilenden in die gefahrvolle Nähe einer subjektiven Deutung. Eingehende anamnestische Exploration, Gewinnung des Vertrauens des Kindes und gerichtete Beobachtung desselben über längere Zeit scheinen uns für die Erkennung der Charakterstruktur wichtigere Faktoren als die erwähnten Tests zu sein.

Es ist erstaunlich, wie oft eine charakterliche Abartigkeit mit *somatischen Krankheitssymptomen* gekoppelt ist. In den Child-Guidance-Ambulatorien entfielen auf 1000 Kinder nur 518 mit völlig normalen körperlichen Befunden, und *Ströder* berichtet, daß bei 101 von 166 erziehungsschwierigen Kindern Zeichen einer organischen Erkankung festgestellt werden konnten. Die Arbeit in der mit unserer Klinik verbundenen Schleswig-Holsteinischen Zentrale für Kinder mit einem Krampfleiden machte uns deutlich, wie oft dieses mit Schwererziehbarkeit oder psychischer Abartigkeit kombiniert ist. Schon diese Hinweise berechtigen zu der Bemerkung, *daß das Primat der Beschäftigung mit den in Rede stehenden Kindern nicht, wie es sich gegenwärtig mehr und mehr ein-*

bürgert, dem Psychiater, sondern dem Kinderarzt zufallen sollte.

Wenn wir weiterhin hören, daß nach *Lutz* (5) nur 1% schizophrener Erkrankungen vor dem zehnten Lebensjahr beginnen, *v. Stockert* im ersten Dezennium überhaupt keine echte Psychose beobachten konnte, *Bürger-Prinz* nur von einem 11j. Kind mit manisch-depressivem Irresein berichtet, bei kindlicher Abartigkeit also fast nie eine eigentliche psychiatrische Erkrankung vorliegt, so muß auch die in Mode gekommene Bezeichnung „Kinderpsychiatrie" als irreführend zurückgewiesen werden; sie verlagert zu Unrecht den Schwerpunkt der Krankheitsbeurteilung in den ihr nicht zukommenden psychiatrischen Bereich.

Wenn wir eingangs Erziehung als peristatische Einwirkung auf ein anlagemäßig Gegebenes definierten, so wurde aprioristisch eine Erziehbarkeit vorausgesetzt. Diese ist erfahrungsgemäß im Bereich des normalen Durchschnitts seelischer Qualitäten durchaus möglich, verringert sich jedoch um so mehr, desto weiter sich die personelle Charakterstruktur von der breiten Mitte der nach Art einer *Gauß*schen Verteilungskurve angeordneten Charakterelemente innerhalb einer Population entfernt und ist in bestimmten äußeren Kurvenbereichen aufgehoben. Ein Gemütsloser beispielsweise kann im besten Fall zu einer moralischen Haltung dressiert, niemals zu echter moralischer Gesinnung erzogen werden. Oder: ein Kind mit Haltschwäche bei sonst normaler Durchschnittsstruktur des seelischen Gesamts wird in einem schlechten Milieu verwahrlosen, nach Rückkehr in ein geordnetes aber wieder völlig unauffällig sein. Hier liegen die Möglichkeiten und die Erfolge heilpädagogischer Maßnahmen. Handelt es sich jedoch um eine Verwahrlosung aus genotypisch bedingter, häufig familiärer Abartigkeit, so müssen alle Erziehungsversuche erfolglos bleiben.

Aus unseren Darlegungen geht erstens hervor, daß im Interesse einer zielbewußten Volksgesundheitspflege eine Eugenik im Sinne intensivierter Förderung der in der Spielbreite des Normalen liegenden Mitte eine unabdingbare Forderung ist.

Werfen wir einen Blick auf die Tabelle über Alter und soziale Stellung der Väter der 1955 in Bayern ehelich Lebendgeborenen[1]), so wird die erschreckende Kinderarmut der Beamten als der tragenden bürgerlichen Mitte deutlich.

Zweitens wird **der Einfluß prägender Umwelt** deutlich. Hierzu einige Worte:

Der Baseler Zoologe *Portmann* (9) gab dem schon länger bekannten Phänomen, daß beim menschlichen Säugling die Geschwindigkeit seiner Gewichtszunahme in den ersten zwölf Monaten derjenigen in utero entspricht, danach aber bedeutend abnimmt, unter Beiziehung weiterer Argumente die interessante Deutung, daß der Geburtszustand des Säuglings grundsätzlich erst am Ende des ersten Lebensjahres erreicht ist. Anders ausgedrückt: die Geburt jedes Menschen erfolgt zu früh, die Dauer der menschlichen Schwangerschaft müßte nicht zehn, sondern etwa 20—21 Monate betragen. Hieraus zieht *Portmann* die für unser Thema wichtige Folgerung, daß bis zu unserer eigentlichen Geburt am Ende des ersten Lebensjahres die Familie die Rolle eines neuen mütterlichen Schoßes übernehmen muß, besonders im Hinblick darauf, daß trotz erblich festgelegter Strukturen die menschliche Eigenart ihre Ausprägung nur im sozialen Kontakt erfährt. *Portmann* spricht von einem Sonderjahr im sozialen Mutterschoß und betont die schweren Schädigungen der körperlichen und geistigen Entwicklung, die auftreten, sobald der soziale Mutterschoß nicht vollwertig ist.

Was ist aber bei der zunehmenden Berufsausübung der Mütter von der allzuoft zitierten „Nestwärme", der „Wohnstubenkraft", wie *Pestalozzi* schöner und eindringlicher sagte, geblieben? Die Zahl der Frauen, die auf der Stufe einer „Gebärerin" verharren und nicht mehr eigentlich Mütter werden, wächst ständig. Seit 1939 haben in der Bundesrepublik die einem Beruf nachgehenden Männer um 20%, die erwerbstätigen Frauen aber um 41% zugenommen (7). Mit Recht sieht der Gynäkologe *A. Mayer* (7) in dem Doppelberuf der Frau eine Gefahr für Familie, Volk und Kultur, die auch in die Schuljahre des Kindes fortwirkt. Nach seinen Angaben muß gegenwärtig in der Bundesrepublik jedes vierte Kind unter 15 Jahren die regelmäßige Pflege durch die Mutter entbehren. In Großstädten ist es noch schlimmer, so waren in einer Frankfurter Volksschule von 640 Kindern rund 70% infolge der Berufstätigkeit ihrer Mutter in irgendeiner Weise geschädigt. Wir stimmen mit *Schachenmann* (10) überein, daß jeder Erfahrungserwerb auch des kleinsten Säuglings über Empfindung und Wahrnehmung, kurz über das „Erlebnis" führt, das sich als Erinnerungsbild in den Gehirnzellen niederschlägt. Dieser Umstand macht die integrierende Bedeutung der Mutter bzw. der Eltern für das Kind schon oder gerade in den ersten Anfängen seines Lebens deutlich. Es ist erschreckend, daß das höchste väterliche Amt, Leitbild der Familie zu sein, wegen Mangels an Zeit oder verblassender intrafamiliärer Gebundenheit verfällt. Infolge ihrer beiderseitigen Belastung werden Vater und Mutter in der modernen Familie nicht mehr als Eltern, sondern als Einzelwesen empfunden und angesprochen *(Mitscherlich)*, die Unterbrüche der zwischenmenschlichen Beziehungen führen die Jugend in die Verlassenheit. *Mitscherlich* spricht zur Charakterisierung dieser neuen Situation von einem *Kaspar-Hauser*-Komplex der Kinder (14). Daß es unserer Generation vorbehalten blieb, den Begriff der „Sonntags"- oder „Urlaubsväter" einerseits, der „Schlüsselkinder" andererseits zu prä-

[1]) W. Maier, Alter und soziale Stellung der Väter der 1955 ehelich Lebendgeborenen in Bayern. Bayern in Zahlen, 10 (1956), S. 360.

Alter und soziale Stellung der Väter der 1955 ehelich Lebendgeborenen in Bayern

Alter der Väter in Jahren	Zahl der 1955 ehelich Lebendgeborenen	Soziale Stellung der Väter									
		Selbständige		Mithelfende Familienangehörige		Beamte		Angestellte		Arbeiter	
		Zahl	v.H.	Zahl	v.H.	Zahl	v.H.	Zahl	v.H.	Zahl	v.H.
bis 20	767	23	*3.0*	3	*0.4*	4	*0.5*	41	*5.3*	694	*90.5*
21 bis 25	19 699	1 842	*9.3*	95	*0.5*	284	*1.4*	1 470	*7.5*	15 863	*80.5*
26 bis 30	37 879	8 112	*21.4*	149	*0.4*	1 925	*5.1*	5 108	*13.5*	22 349	*59.0*
31 bis 35	33 458	10 872	*32.5*	100	*0.3*	2 166	*6.5*	4 897	*14.6*	15 112	*45.2*
36 bis 40	15 279	5 793	*37.9*	18	*0.1*	1 110	*7.3*	2 156	*14.1*	6 026	*39.4*
41 bis 45	13 707	6 050	*44.1*	12	*0.1*	1 048	*7.6*	1 475	*10.8*	4 939	*36.0*
46 bis 50	5 662	2 763	*48.8*	3	*0.1*	284	*5.0*	547	*9.7*	1 945	*34.4*
51 bis 55	1 839	915	*49.8*	2	*0.1*	109	*5.9*	169	*9.2*	593	*32.2*
56 und mehr	566	235	*41.5*	1	*0.2*	46	*8.1*	52	*9.2*	156	*27.6*
unbekannt	118	51	*43.2*	—	—	1	*0.8*	8	*6.8*	54	*45.8*
Zusammen	**128 974**	**36 656**	***28.7***	**383**	***0.3***	**6 977**	***5.4***	**15 923**	***12.5***	**67 731**	***53.1***

gen, muß als Kulturschande bezeichnet werden.

Statt die Kinder unablässig zu testen, mit psychoanalytischen Methoden ihre Seele zu zerfasern, harmlose Regungen mit schwülstigen Worten in ödipale oder aggressive oder Frustrationskomplexe zu verfälschen, sollten sich diejenigen, die dies tun, lieber darauf besinnen, daß zunehmend unsere Kinder heimatlos, Familie und Ehe zunehmend zur Möbelgemeinschaft werden, daß das Leben aber mehr beinhaltet als das Geworfensein in Unruhe und Angst, in die Sucht nach Besitz, Genuß, Lärm, in den Irrtum des Prestiges, der äußeren Geltung. Hier liegt unseres Erachtens der Ansatz für eine Peripetie der jetzigen Situation unserer Kinder.

Dazu kommt noch ein Drittes:

Eine besinnliche Verarbeitung von Geschautem oder Erlebtem ist dem Kinde der Gegenwart infolge des ununterbrochenen Wechsels der Eindrücke fast zur Unmöglichkeit geworden. Flüchtige optische Bilder, die Kino oder Fernsehgerät vermitteln, ferner die Darstellungen und Texte in illustrierten Zeitschriften, Magazinen und Comic books, der Lärm der Großstadt, den das Kind schon in der Frühe auf dem Schulweg erlebt, die Attraktionen des Radios, die es bis in die Nachtstunden umschwirren, der völlig unphysiologische Schichtwechsel im Schulunterricht, die Überbewertung sportlicher Betätigung führen nicht nur zu einer erheblichen Belastung des kindlichen Kreislaufes und Nervensystems, sondern machen eine harmonische Entfaltung genotypisch bedingter Anlagen unmöglich. Die Neigung zur Beschäftigung mit geistigen Dingen, zum Nachdenken, zur Lernfreudigkeit wird durch die wachsende Außenweltszuwendung des Kindes mehr und mehr bedroht. Nicht ein Nachlassen der Begabung, nicht Wandlungen der Charaktereigenschaften, sondern die statt auf Werteinsicht auf Weltbewältigung gerichtete Grundhaltung der Kinder unserer Zeit führen zu ihrer triebhaften Augenblickserfüllung, ihrer Haltlosigkeit, ihrem Ausweichen vor der Verantwortung. Eine Jugend, deren Akzeleration im Bereich des Seelischen hauptsächlich die tieferen emotionalen Schichten stimuliert (13), die, auf sich selbst gestellt, ohne jedes Geborgensein inmitten einer perfektionierten seelenlosen Gesellschaft lebt, der die großen tragenden Kräfte des Abendlandes — Religiosität, Vaterlandsliebe, humanistisches Bildungsideal — zunehmend verblassen, sucht als letzten Ausweg aus zielloser Einsamkeit die kollektive Geborgenheit in der Bande. Von hier aus müssen wir das von der Seinsweise der modernen Erwachsenen provozierte Phänomen der Halbstarken verstehen. *Störring* und *Löwnau* (13) betonen mit Recht, daß sich hinter ihrer rebellierenden Abwehr letztlich nicht Befreiungstendenzen, sondern Bindungswünsche verbergen. Das unbeholfene Wort eines Berliner Volksschülers: „Familie ist, wo, wenn es einem dreckig geht, man nicht hinausgeworfen wird"; der Wunsch eines Jungen, „ich möchte einen Beruf haben, in dem ich gehorchen kann"; die Frage eines New Yorker Schulkindes: „Fräulein, müssen wir heute wieder tun, was wir wollen?" illustrieren die geheime Sehnsucht der Jugend nach Führung, nach Heimat und Geborgenheit.

Eine Rettung aus der tiefernsten Situation der Gegenwart wird unseres Erachtens nur möglich sein, wenn es gelingt, alle Verantwortlichen aufzurütteln und die Verwirklichung der folgenden vier Punkte zu erreichen:

1. Nachdrückliche Förderung des Nachwuchses der gesunden Mitte der Bevölkerung,
2. Untersagen der Erwerbstätigkeit einer Mutter, wenn erforderlich durch Änderung des Grundgesetzes,
3. Neugestaltung der Berufsausübung des Vaters derart, daß die Wiedergeburt der Familie möglich ist,
4. Rückführung des Kindes aus seiner progressiven Extraversion in die Geborgenheit des Elternhauses.

Wenn wir freilich hören, daß die Umfrage eines demographischen Institutes ergab, daß 57% der Befragten der Ehe und damit der Familiengründung ablehnend gegenüber standen, ferner, daß im gleichen Zeitraum mehr Autos zugelassen als Kinder geboren wurden, daß unsere Geburtlichkeit an die zweitletzte Stelle unter den europäischen Nationen gesunken ist (7), wenn schließlich die Geschichte eine rückwärts schauende Prophetin ist, dann verdunkelt sich der Blick in unsere Zukunft. Indessen dürfen gerade wir Kinderärzte nicht müde werden, auch das Unmögliche tun zu wollen.

Schrifttum: 1. Bumke, O.: Die Psychoanalyse. 2. Aufl. Verl. Springer, Berlin 1938. — 2. Catel, W.: Das Verhältnis der Heilkunde zur intro- und extrospektiven Wirklichkeit. Ärztl. Forschg. (1955), S. 313. — 3. Catel, W.: Über die Hirntätigkeit des Neugeborenen. Dtsch. med. Wschr. (1932), Nr. 26. — 4. Catel, W.: Vom Charakter des Kindes. Dtsch. med. Wschr. (1956), S. 1441. — 5. Grage: Zur Differentialdiagnose der endogenen Psychosen des Kindesalters. Festschrift für R. A. Pfeiffer, Verl. Hirzel, Leipzig 1952. — 6. Lange, J.: Verbrechen als Schicksal. Leipzig 1929. — 7. Mayer, A.: Doppelberuf der Frau, eine Gefahr für Familie, Volk und Kultur. Heilkunst. (1958), H. 6. — 8. Müller-Hegemann, D.: Einige grundsätzliche Bemerkungen zur Kinderpsychologie. Festschrift R. A. Pfeiffer. Verl. Hirzel, Leipzig 1952. — 9. Portmann, A.: Die Menschengeburt im System der Biologie, in: Das Kind unserer Zeit. Verl. A. Kröner, Stuttgart 1958. — 10. Schachenmann, G.: Briefliche Mitteilung. — 11. Schröder, P.: Kindliche Charaktere und ihre Abartigkeiten. Verl. Hirt, Breslau 1931. — 12. Spindler, A.: Ausdruck und Verhalten erwachsener Zwillinge. Acta Genet. med., 4 (1955), S. 32. — 13. Störring, G. E. und Löwnau, H. W.: Zur Problematik der Jugend in der Gegenwart. Prax. Kinderpsychol., 7 (1958), S. 1. — 14. Tönnesmann, M.: Übersicht über die verschiedenen neueren Persönlichkeitstheorien und ihre Anwendung auf den kranken Menschen. Inaug. Diss. Kiel 1958.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. W. Catel, Univ.-Kinderklinik, Kiel-Hassee, Fröbelstr. 15/17.

DK 159.922.76

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Halle (Saale) (Direktor: Prof. Dr. *Mörl*)

Agonadismus in Verbindung mit anderen Mißbildungen

von I. ROHDE

Zusammenfassung: Bericht über einen Fall von echtem Agonadismus in Verbindung mit anderen Mißbildungen, bei dem es sich sowohl genotypisch als auch phänotypisch um ein weibliches Individuum handelt. Diese Feststellung wurde auf Grund des chromosomalen Geschlechtstestes nach *Davidson* und der klinischen und bioptischen Untersuchung erhoben. Das Problem einer richtungweisenden Entwicklung des Kindes durch einen bestimmten operativen Eingriff wird diskutiert.

Summary: Report is given on a case of genuine agonadism in conjunction with other malformations observed in a person of female genotype and phenotype. This statement was made on the basis of the chromosomal sex-test, according to *Davidson*, and of clinical and bioptical examinations. The problem of an operative intervention in order to influence the development of the child is discussed.

Die **Entwicklungsstörungen des Enddarmes** sind häufig. Man trifft sie in vielen Fällen auch kombiniert mit anderen Mißbildungen an. So konnten im Krankengut der letzten Jahre unserer Klinik, z. B. bei den Mißbildungen des Enddarmes in der Hälfte aller Fälle noch andere Entwicklungsstörungen beobachtet werden.

Unter den an sich recht häufigen Mißbildungen des Urogenitaltraktes ist der echte **Agonadismus** eine äußerste Seltenheit. Man versteht unter Agonadismus das völlige Fehlen der Keimdrüsen und deren Ausführungsgänge; sowohl Uterus als auch Tuben sind nicht angelegt. Dabei ist das äußere Genitale mehr weiblich als männlich ausgeprägt. Die Definition des Agonadismus hat *Philipp* (23) gegeben.

Einen solchen Fall bei gleichzeitig bestehender Analatresie und noch anderen Mißbildungen konnten wir beobachten:



Abb. 1: Lichtbild des Kindes

Zur stationären Aufnahme kam ein 6j. Kind (E. Sch. 1479/51), das als Mädchen getauft und erzogen war. Auch phänotypisch wirkte es als Mädchen. — Die Familienanamnese war unauffällig, insbesondere waren Mißbildungen in der Verwandtschaft nicht bekannt. Zwei Geschwister waren gesund. Kurz nach der Geburt des Kindes fiel den Eltern der verschlossene After auf. Der Stuhl wurde in Abständen von zwei Tagen durch die Vagina entleert. Da sehr bald allgemeine Ernährungsstörungen auftraten, mußte die den Eltern vorgeschlagene Operation zunächst verschoben werden.

Es bestand eine Rektumscheidenfistel von sehr kleinem Kaliber. Diese wurde bei dem Neugeborenen bougiert. Anschließend konnte das Kind laufend Stuhl entleeren. Eine Nachuntersuchung sowie die regelmäßigen Nachkontrollen wurden von den Eltern versäumt. Erst im fünften Lebensjahre entschlossen sie sich zur Wiedervorstellung des Kindes und zur Operation, weil die Sauberhaltung in der kommenden Schulzeit unmöglich erschien. Das Kind hatte sich bis dahin gut entwickelt und war lediglich in der Zwischenzeit an Masern erkrankt. In seinem psychischen Verhalten war es unauffällig.

Lokalbefund: Das äußere Genitale zeigte angedeutete Labia majora. Der Kot entleerte sich aus dem Vestibulum vaginae durch eine Fistel, die vom Rektum zur hinteren Kommissur der großen Labien führte. Die Harnröhrenöffnung lag an regelrechter Stelle. Die Analplatte war verschlossen. Der Sphinkter ani konnte nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden. Außerdem waren als weitere Mißbildungen Iriskolobome beiderseits nach unten und rudimentäre Aderhautkolobome vorhanden.

Die Indikation zur operativen Beseitigung der Analatresie war durch die Inkontinenz und Unsauberkeit des Kindes natürlich gegeben. Der Operationsplan sah das abdomino-perineale Durchzugsverfahren vor. Bei der Laparotomie durch unteren Mittelschnitt stellte es sich heraus, daß im Abdomen weder Uterus und Tuben noch Ovarien vorhanden waren. Auch Rudimente dieser Organe wurden nicht gefunden. Da die Vagina vollkommen fehlte, entschlossen wir uns, den Rektumstumpf als Vagina zu belassen, und den unteren Sigmaschenkel am Analgrübchen durchzuziehen und so einen natürlichen After zu bilden. Der postoperative Verlauf war ohne Komplikationen. Der Stuhl wurde durch den neugebildeten After regelmäßig entleert, und es stellte sich bald auch eine zunehmende Kontinenz ein. Bei den laufenden Nachuntersuchungen zeigte es sich, daß die Analöffnung genügend weit war. Nach Angabe der Mutter ist das Kind im allgemeinen kontinent geworden, lediglich dünne, durchfällige Stühle kann es nicht halten. Die angelegte Vagina ist 8 cm lang und entspricht somit den Verhältnissen des Lebensalters.

Zur Klärung des Genotyps haben wir die **kernmorphologische Geschlechtsbestimmung** nach *Davidson* durchführen lassen*). Sie ergab sechs drumsticks auf 500 neutrophile Granulozyten. Damit ist die Diagnose „chromatin positiv" gesichert, d. h. also, daß es sich bei dem Kind sowohl genotypisch als auch phänotypisch um ein Mädchen handelt. Das Verhalten des Kindes weist auch rein weibliche Charakterzüge auf. Da in unserem Falle der Genotyp dem Phänotyp entspricht, erschien uns der vorgenommene Eingriff nachträglich als berechtigt. Es taucht natürlich die Frage auf, was aus solchen Menschen wird, wenn sie erwachsen sind, d. h., ob das Anlegen einer Vagina gerechtfertigt war. Mit Rücksicht auf die geno- und phänotypischen weiblichen Merkmale war die die Art des Eingriffes sicher richtig gewählt, da die künstliche Scheide später zu erwartende Konflikte vielleicht doch wenigstens zu mildern vermag.

Die **Genese des Agonadismus** ist bisher im Schrifttum nicht zufriedenstellend beantwortet. Die kausale Genese steht offen. Zur formalen Genese läßt sich etwa folgendes sagen: Die gestörte Keimdrüsenentwicklung beginnt in den allerersten Embryonalwochen. Die erste Keimanlage ist noch neutral und ihre formale Differenzierung in weiblicher oder männlicher Richtung ist abhängig von der Einwanderung der Urgeschlechtszellen. Das Zellgeschlecht wird aber bereits im Augenblick der Befruchtung durch die Anzahl der Chromosomen entschieden (3, 9). Wandern die Urgeschlechtszellen nicht ein, dann bleibt die Ausbildung der Keimdrüse aus. Man nimmt an, daß die entscheidende Entwicklung durch einen Dauerreiz noch unbekannten Ursprungs gesteuert wird. Fehlt dieser, dann unterbleibt die Entwicklung der Gonaden und das Geschlecht ist nach *Clara* (3) nur genetisch bestimmt. Die Aplasie der Vagina, der Eileiter und des Uterus entsteht dann, wenn die Müllerschen Gänge beim Vorwärtswachsen den Sinus urogenitalis nicht rechtzeitig erreichen und sich wieder zurückbilden.

Bei den Entwicklungsstörungen des kaudalen Darmabschnittes finden sich häufig noch andere Mißbildungen. So soll nach *Grob* in 70% der angeborenen Anusverschlüsse ein Fistelgang vom Rektum zu den benachbarten Organen des Urogenitaltraktes oder zur Oberfläche des Körpers bestehen.

In der siebenten Fetalwoche wird die Kloake durch die sich einsenkende Plica urorectalis in den Sinus urogenitalis und das Rektum getrennt. Die Kloakenmembran erfährt dadurch eine Unterteilung in eine Membrana urogenitalis und eine Membrana analis. Die Analmembran stülpt sich zur Aftergrube ein und rupturiert in der achten Fetalwoche. Die Mißbildungen von Anus und Rektum beruhen auf Störungen dieser Entwicklung. Liegt eine Fistelbildung vor, dann ist anzunehmen, daß die Plica urorectalis die Kloake nur unvollständig trennt, so daß es zu einer Verbindung zwischen Rektum und Sinus urogenitalis kommt. Das daneben bestehende beiderseitige Kolobom ist nach den Untersuchungen von *Clara* (3) eine Hemmungsmißbildung, die in der fünften Fetalwoche entsteht. Die Augenspalte, die sich normalerweise schließt, bleibt offen.

Es erhebt sich nun die Frage, ob die an e i n e m Individuum vorliegenden mehrfachen Mißbildungen auf eine einheitliche Ursache endo- oder exogener Art zurückgeführt werden können. Wenn nämlich der Zeitpunkt der ursächlichen Einwir-

*) Herrn Prof. Dr. B r u n s, Direktor des Pathol. anat. Instituts Halle, und Herrn Prof. Dr. W i e d e m a n n, Krefeld, möchte ich an dieser Stelle für die Auswertung der Ausstriche herzlichst danken.

kung auf den Embryo bei den drei in unserem Falle vorliegenden Mißbildungen zusammenfallen würde, könnte auf e i n e Noxe geschlossen werden.

Von zwei der genannten Mißbildungen ist einwandfrei bekannt, in welcher Phase der Entwicklung sie auftreten, nämlich die Kolobome in der fünften (3) und die Analatresie in der siebenten Fetalwoche (3). Hingegen ist aber unbekannt, zu welchem Zeitpunkt die Fehlbildungen der Keimdrüsen entstehen. Ja, wir sind nicht einmal darüber unterrichtet, ob beim Agonadismus die Keimdrüsen überhaupt nicht angelegt worden sind oder ob sich ihre Anlagen frühzeitig zurückgebildet haben (27).

Nachdem also die zeitliche Determination von zwei der vorliegenden Mißbildungen verschieden, von der dritten unbekannt ist, kann keine einheitliche Noxe angenommen werden.

Kausalgenetisch sind wir ebenfalls nicht in der Lage, etwas über die Art der Schädigung auszusagen; denn aus der Vorgeschichte der Mutter läßt sich keine der bekannten Ursachen (Virusinfektion, Strahlen) ermitteln.

Der echte Agonadismus ist äußerst selten. *Overzier* beschreibt zwei, *Philipp* einen Fall. Alle drei Fälle waren genetisch männlich, während es sich bei unserem Kinde um ein genotypisch weibliches Individuum handelt.

S c h r i f t t u m : 1. Alslev u. Reinwein: Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), S. 15, S. 601. — 2. Appel, W. u. Reinwein, H.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 26, 989. — 3. Clara, Max: Entwicklungsgeschichte des Menschen, 5. Auflage, 1955, Leipzig. — 4. Davidson, W. M. a. Smith, D. R.: Brit. med. J., 11 (1954), ref. in „Blut", 1 (1955), S. 72. — 5. Ehrengut, W.: Münch. med. Wschr., 6 (1955), S. 162. — 6. Fanconi, G.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 10, 337. — 7. Grob, Max: Lehrbuch der Kinder-Chirurgie 1957. — 8. Groß, Giesela: Dissertation an der Chir. Univ.-Klinik Halle, 21. 6. 1957. — 9. Grosser, Otto u. Politzer, Georg: Grundriß der Entwicklungsgeschichte des Menschen, 4. Aufl., 1953. — 10. Hansen, H.: Materia med. Nordmark, 9 (1957), 5, S. 187. — 11. Hienz, H. A.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 47, 1986. — 12. Kosenow, W.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), S. 22, 971. — 13. Kosenow, W. u. Scupin, R.: Klin. Wschr., 34 (1954), 1, 2, S. 51. — 14. Luers, Thea: Med. Klin., 52 (1957), 47, S. 2021. — 15. Luers, Thea: Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), 45, S. 1829. — 16. Luers, Thea: Berl. Med., 7 (1956), S. 120. — 17. Marberger, E. u. Nelson, W.: J. Clin. Endocr., 14 (1954), S. 768. — 18. Overzier, C.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), 15, S. 648. — 19. Overzier, C.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), 5, S. 181. — 20. Philipp, E.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), 7, S. 243. — 21. Philipp, E.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), 25, S. 947. — 22. Philipp, E.: Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), 33, S. 1298. — 23. Philipp, E.: Dtsch. med. Wschr.: 82 (1957), 33 S. 1325. — 24. Philipp, E.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), 4, S. 129. — 25. Romatowski, H., Tolksdorf, M., Bungart, K. u. Wiedemann, H. R.: Klin. Wschr., 33 (1955), S. 911. — 26. Prince, R. H., Graham, M. A. u. Barr, M. L.: Anat. Rec., 122 (1955), S. 153. — 27. Schwalbe, Ernst: Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere, Teil 3 (1958). — 28. Stange, H. H., Rumphorst u. Schaumkell, K. W.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), 44 S. 1860. — 29. Übersicht der Schriftleitung: Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), 36, S. 1476. — 30. Wiedemann, H. R., Romatowki, H. u. Tolksdorf, M.: Medizinische, 50 (1955), S. 1734.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Ilse R o h d e , Chirurg. Univ.-Klinik, Halle/Saale, Leninstr. 18

DK 618.1 - 007.21

Aus dem Max-von-Pettenkofer-Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, München (Direktor: Prof. Dr. Dr. *H. Eyer*)

Die Resistenzlage praktisch wichtiger Keime im Säuglings- und Kindesalter

von HANS METZ und KLEMENS STEHR

Zusammenfassung: Die Resistenzlage praktisch wichtiger Erreger von Infekten des Kindesalters wird für Koli-, Proteus- und Pyozyaneus-Bakterien, ferner für Strepto- und Staphylokokken (Staphylococcus aureus haemolyticus und Staphylococcus albus) graphisch dargestellt. Es zeigt sich eine deutliche Resistenzvermehrung der meisten Keime gegenüber den häufig gebrauchten Antibiotika. Eine erfreuliche Ausnahme bildet — n o c h — das Erythromycin, das trotz ausgedehnter Verwendung eine nur geringe Wirksamkeitseinbuße gegenüber koagulasepositiven Staphylokokken erfahren hat.

Das Resistenzbild koagulasepositiver hämolytischer Staphylokokken wurde in allen Münchener Universitätskliniken im wesentlichen gleich gefunden; Tetracycline, Neomycin und Chloramphenicol schienen bei den von Erwachsenen isolierten Stämmen etwas wirksamer.

Summary: The resistance of bacteria which are of importance in infectious illnesses of children, such as B. coli, proteus, and pyocyaneus streptococci, and staphylococci (staphylococcus aureus haemolyticus and staphylococcus albus), are graphically described. A clearly increased resistance of most bacteria to the frequently employed antibiotics is indicated. A pleasant exception is - still - erythromycin, which in spite of extensive application has shown only a slight loss of effectiveness against the coagulase-positive staphylococci. On the whole, the resistance of coagulase-positive staphylococci was found to be the same in all clinics of the Munich university. Tetracyclins, neomycin, and chloramphenicol seemed to be a little more effective in strains isolated from adult patients.

Als Ursache für das Auftreten therapieresistenter Bakterienstämme wird in der Literatur allgemein die verbreitete und oft kritiklose Anwendung antibiotischer Therapeutika in Klinik und Praxis angesehen. Man nimmt an, daß die empfindlichen Stämme weitgehend eliminiert wurden, so daß z. Z. bei einigen Bakterienstämmen, wie z. B. den Staphylokokken bereits 70% und mehr aller Stämme eine primäre Resistenz gegenüber Penicillin zeigen. Soweit zu übersehen, schreitet diese Tendenz noch immer fort, obwohl es möglich ist (1), durch rigorose Einschränkung des Antibiotika-Verbrauchs den hohen Prozentsatz resistenter Staphylokokkenstämme wieder zu verringern.

Die **Neigung zur Resistenzsteigerung** ist bei den verschiedenen Bakterienarten nicht gleich entwickelt (2). Es lassen sich wenigstens zwei Gruppen unterscheiden:

1. E r r e g e r m i t g l e i c h b l e i b e n d e r A n t i b i o t i k a - E m p f i n d l i c h k e i t. Die wichtigsten Keime dieser Art sind β-hämolysierende Streptokokken, Pneumokokken, Meningokokken, Gonokokken und hämophile Bakterien der Influenza- und Pertussisgruppe. Aber auch für die erfolgreiche Behandlung der Lues, des Milzbrand, der Pest, der Tularämie, des Typhus oder Paratyphus, des Fleckfiebers sowie der Brucellosen und Ornithosen genügt auch heute noch ein einziges Antibiotikum (3) o h n e v o r h e r i g e Resistenzbestimmung, weil die Erreger der genannten Krankheiten bisher keine „Resistenz" entwickelt haben.

2. E r r e g e r m i t w e c h s e l n d e r a n t i b i o t i s c h e r E m p f i n d l i c h k e i t u n d z u n e h m e n d e r R e s i s t e n z n e i g u n g. Bei diesen Keimarten muß der Behandlung eine Resistenzbestimmung vorausgehen.

Mit der zweiten Gruppe befassen sich die folgenden Ausführungen:

Die auf ihre Empfindlichkeit bzw. Resistenz geprüften Stämme entstammen 500 Einsendungen aus Münchener Kinderkliniken, wo der verhältnismäßig große Verbrauch antibiotischer Substanzen einerseits, die besondere Empfänglichkeit

des noch nicht voll der Umwelt angepaßten Säuglingsorganismus andererseits, zur Häufung resistenter Stämme geführt hat.

Das eingesandte Material umfaßte Rachen-, Ohr- und Eiterabstriche, Urine, Rückenmarksflüssigkeit und andere Punktate. Die daraus gezüchteten 360 Bakterienstämme wurden im Hemmhoftest geprüft; dabei wurde unterschieden zwischen: Empfindlich, mäßig empfindlich und resistent. Der Anteil der drei Wertungen ergibt sich für jede Keimart bzw. die verwandten Sulfonamide oder Antibiotika aus Abb. 1. Zur Interpretation des Schaubildes ist folgendes zu sagen:

Von 51 isolierten Kolistämmen stammen 45 aus Urinen, der Rest aus Rachen- und Eiterabstrichen. Davon waren 49 resistent gegenüber Penicillin, 45 resistent gegenüber Erythromycin, 35 resistent gegenüber Streptomycin, 24 resistent gegenüber den Tetracyclinen, 15 resistent gegenüber Chloramphenicol, 1 resistent gegenüber Neomycin und 36 resistent gegenüber Sulfonamiden.

Da der Pädiater die Antibiotika Penicillin und Erythromycin wegen ihrer guten Verträglichkeit zu bevorzugen pflegt, sind sie auch bei Infekten mit gramnegativen Erregern mitgetestet worden; nichtsdestoweniger bestätigen die Ergebnisse die bekannte geringe Wirksamkeit gegenüber gramnegativen Stäbchen.

An einem von Erwachsenen stammenden Material stellte *Linzenmeier* (2) eine gute Wirksamkeit von Tetracyclinen, Streptomycin und Sulfonamiden auch gegenüber den Keimen der Koligruppe fest. Übereinstimmend mit den Beobachtungen von *Weingartner* (4) in Leipzig, der eine Streptomycinresistenz gegen Escherichia coli in 64% seiner Fälle beobachtete, und denen von *Rantz* und *Rantz* (5) in USA sprechen auch unsere Erfahrungen für eine erhebliche Resistenzsteigerung gegenüber Tetracyclinen und Streptomycin, die in den letzten Jahren an den Münchener Kinderkliniken bevorzugt verwendet wurden. Übrigens weisen auch die Dyspepsiekolistämme des Serotyps O 55 eine primäre Resistenz gegenüber Streptomycin, Chloramphenicol, Tetracyclinen und Sulfonamiden auf. Ähnlich verhält sich nach den Angaben von *Adam* der Serotyp O 111. Gegen Neomycin und Framycetin wurde bisher bei keinem Stamm eine Resistenz beobachtet. Die anderen Serotypen, wie O 26 und O 86 zeigen ein weitaus günstigeres Resistenzbild (6).

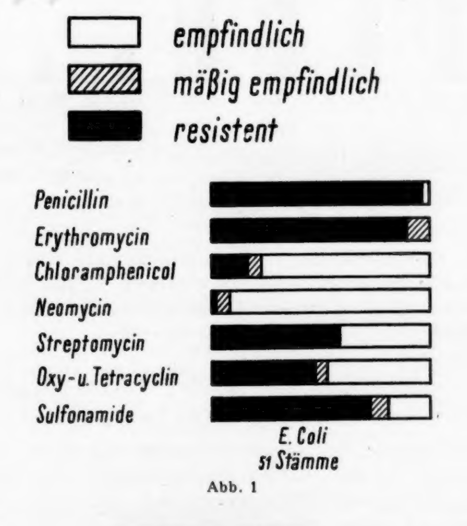


Abb. 1

Von 30 Stämmen der Proteusgruppe wurden zwei Drittel aus Urinen und ein Drittel aus Eiterabstrichen gezüchtet. Wie Abb. 2 zeigt, sind 28 Stämme unempfindlich gegen Erythromycin und Tetracyclin, 23 gegen Penicillin, 18 gegen Streptomycin, 7 gegen Chloramphenicol, 1 gegen Neomycin und 21 gegen Sulfonamide.

Das Resistenzbild dieser Keimgruppe entspricht annähernd den auch von *Linzenmeier* festgestellten Beobachtungen. Die Resistenzsteigerung gegenüber Chloramphenicol und Sulfonamiden betrug 16 bzw. 37%, gegen Neomycin nur ca 4%. Bei Anwendung dieses Antibiotikums beobachtet man häufig eine starke Verminderung der aeroben Darmbakterien bei gleichzeitiger Vermehrung von Sproßpilzen, insbesondere Candida albicans, die zu nicht ungefährlichen Haut- und Allgemeinmykosen Anlaß geben können.

Typische Pyozyaneus-Stämme wurden 15mal aus Urinen, 2mal aus Rückenmarksflüssigkeit und 6mal aus Eiter- und Ohrabstrichen gezüchtet. Wie Tab. 3 zeigt, sind die Erreger dieser Gruppe durch eine vollständige Resistenz gegen Erythromycin und eine fast vollständige gegen Penicillin, Chloramphenicol und die Tetracycline ausgezeichnet; gegenüber Sulfonamiden waren 18 Stämme resistent. Eine wesentlich günstigere Wirkung hatte Streptomycin, das bei 13 Stämmen, sowie Neomycin, das bei 6 Stämmen gut wirksam war.

In zwei Fällen von Pyozyaneus-Meningitiden erwiesen sich die gezüchteten Erreger resistent gegen alle getesteten Antibiotika und Sulfonamide, mit Ausnahme des Supronals in einem Fall. Beide Stämme waren jedoch empfindlich gegenüber Polymyxin-B-Sulfat, das daraufhin zur Behandlung verabreicht wurde. Beide Kinder konnten geheilt werden, zeigten aber unter der Behandlung, vor allem bei intralumbaler Verabreichung, erhebliche toxische Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems.

Von einem dieser Fälle sei der Krankheitsverlauf kurz beschrieben:

5j. Junge, seit dem dritten Lebensjahr an salaamähnlichen Krämpfen erkrankt; bei stationärer Aufnahme täglich etwa 10—20 Anfälle, durch Medikamente nicht zu beeinflussen. Im EEG typische Petit-mal-Gruppen und generalisierte Krampfabläufe vom Grand-mal-Typ, kein Herdbefund. Pneumoenzephalogramm ergibt keine sicheren pathologischen Veränderungen; einige Tage später erhöhte Temperaturen (39° C) und schwere meningitische Erscheinungen. Im Liquor Reinkultur von Pseudomonas aeruginosa (Pyozyaneus); Resistenzbild: Empfindlich gegenüber Polymyxin, unempfindlich gegenüber Penicillin, Erythromycin, Chloramphenicol, Neomycin, Streptomycin, Oxy- und Tetracyclin und Sulfonamide, einschl. Supronal. Unter der Behandlung mit Hostamycin, Aristamid und Streptomycin (vor Bekanntwerden des Resistenzbildes) zunächst weitere Verschlechterung des Zustandes, am zwölften Krankheitstag Polymyxin B intramuskulär und intralumbal, am nächsten Tage kritische Entfieberung von 40,5° C auf 37,8° C und rascher Rückgang der meningitischen Symptome; Normalisierung des Liquors. Insgesamt wurde Polymyxin B sieben Tage lang verabreicht, danach blieben mehrfache bakteriologische Kontrollen des Liquors steril. Nach der Erkrankung täglich nur noch 1—6 Anfälle, die im Gegensatz zu früher gut auf Behandlung mit Tridione ansprachen und bald ganz ausblieben. Einen Monat später anfallfrei und ohne Beschwerden nach Hause entlassen.

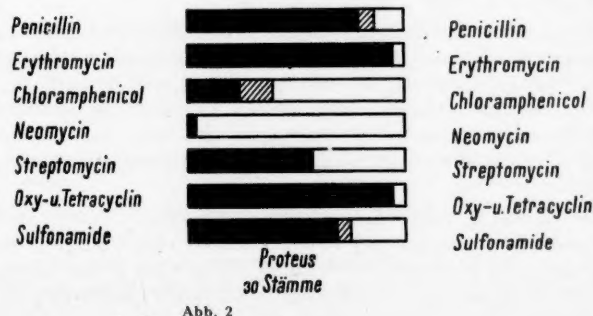


Abb. 2

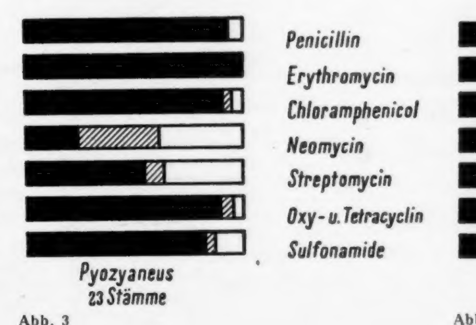


Abb. 3

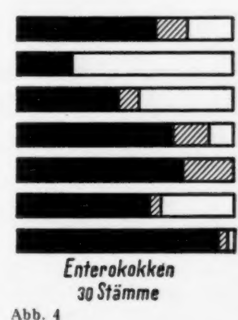


Abb. 4

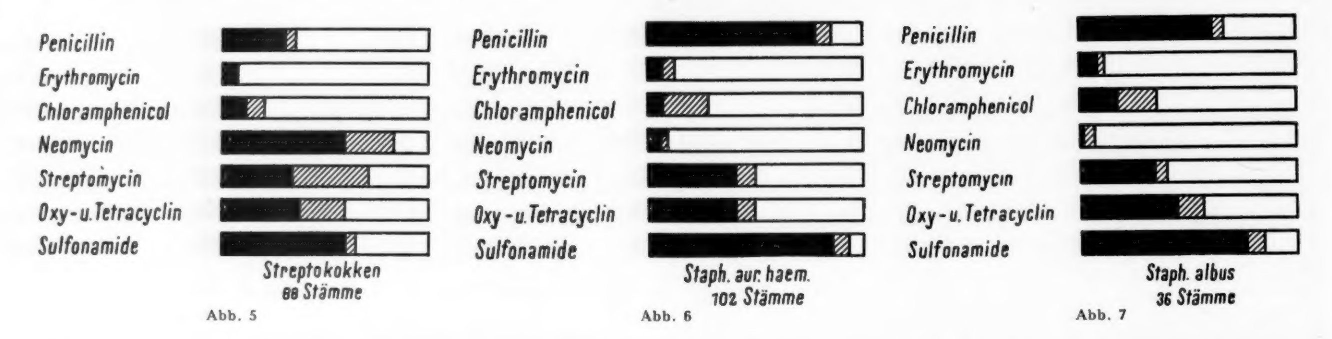


Abb. 5 Abb. 6 Abb. 7

Von den grampositiven pathogenen Kokken zeigen die Enterokokken die höchste Resistenz gegenüber den meisten der üblicherweise verwendeten Antibiotika.

Von 30, meist aus Urinen und Eiterabstrichen gezüchteten Enterokokkenstämmen waren 23 resistent gegen Streptomycin, 21 gegen Neomycin, 20 gegen Penicillin, 19 gegen Tetracyclin, 8 gegen Erythromycin und 28 gegen Sulfonamide.

Die von *Linzenmeier* getesteten, meist von Erwachsenen herrührenden Stämme, zeigen eine wesentlich höhere Empfindlichkeit. So fand er z. B. Streptomycin in 56% der Fälle, Tetracyclin in 66% und Chloramphenicol in 97% der Stämme wirksam.

In Abb. 5 ist das Resistenzbild der **Streptokokken** wiedergegeben.

Da hämolytische und nichthämolytische Streptokokken eine annähernd gleiche Resistenzlage gezeigt haben, wurde das Resistenzbild in einem gemeinsamen Diagramm dargestellt. Von den 88 getesteten Streptokokkenstämmen, die aus Rachenabstrichen, Eitersekreten und Blutkulturen gezüchtet wurden, waren 53 unempfindlich gegen Neomycin, 33 gegen Tetracyclin, 30 gegen Streptomycin, 26 gegen Penicillin, 11 gegen Chloramphenicol, 7 gegen Erythromycin und 53 gegen Sulfonamide.

102 Stämme von **Staphylococcus aureus haemolyticus** konnten vorwiegend aus eitrigen Abstrichen von Nabel-, Ohr-, Haut- und Racheninfekten und aus einigen Urinen isoliert werden.

Die Verteilung der Resistenz dieser Keime ist in Abb. 6 dargestellt. 79 Stämme sind gegen Penicillin, 47 gegen Streptomycin, 41 gegen Tetracyclin und 7 gegen Chloramphenicol, Neomycin und Erythromycin resistent.

Ein Vergleich mit den Ergebnissen von *Linzenmeier* aus dem Jahre 1957 läßt eine erheblich höhere Resistenzquote gegen Penicillin, Erythromycin, Tetracyclin und den Sulfonamiden erkennen. Die Steigerung der Resistenz bei obengenannten Stämmen beträgt gegen Penicillin 16%, gegen Tetracyclin 26%, gegen Erythromycin 7% und gegen die Sulfonamide 83%. Penicillin, Tetracyclin und Sulfonamide wurden in den Kliniken, aus denen unser Untersuchungsmaterial stammte, bevorzugt verwendet. Chloramphenicol wurde bisher nur selten verabreicht. Auffallend ist die geringe Resistenzsteigerung gegen Erythromycin trotz ausgedehnten Gebrauchs; das stimmt mit den Angaben von *Bynoe* (7) überein, der bei häufiger Verabreichung von Erythromycin an Stelle von Penicillin bisher keinen Erythromycin-resistenten Stamm isolieren konnte. *Finland* (8), *Lepper, Dowling* und *Mitarbeiter* (9) berichten im Gegensatz hierzu über eine Resistenzsteigerung der Staphylokokken gegenüber dem Erythromycin um 20—75% innerhalb weniger Monate. Entgegen den Angaben von *Warnecke* und *Wernicke* (10) aus der Kinderklinik Bremen (1955/56) zeigen die von uns isolierten Stämme gegen Breitbandspektrum-Antibiotika nur eine geringe Resistenzzunahme.

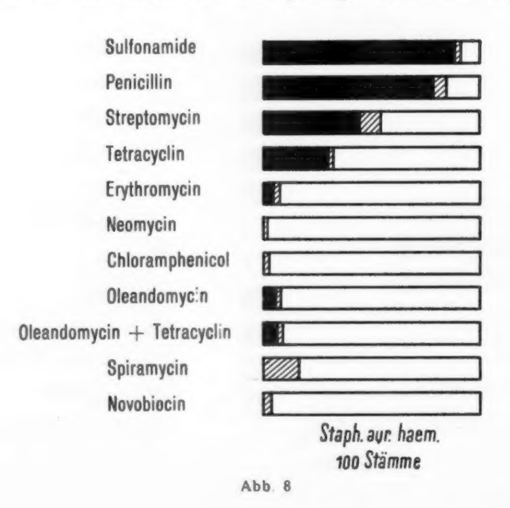


Abb. 8

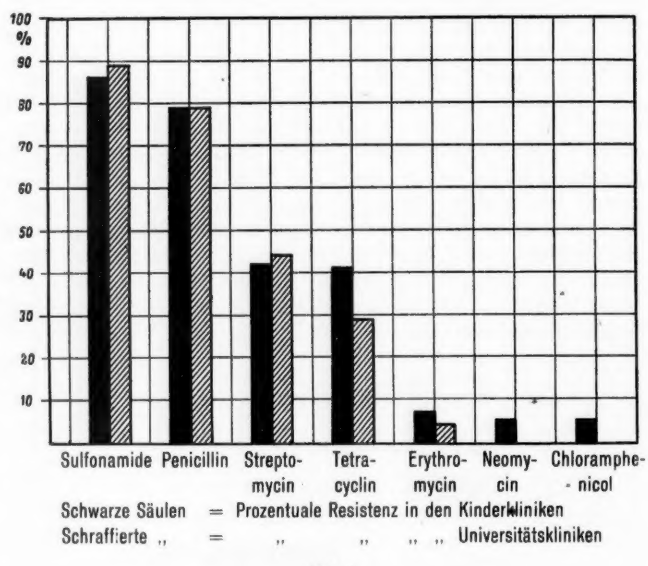


Abb. 9

In 36 Fällen enthielten Katheterurine als einzige Erreger **Staphylococcus albus,** etwa zu gleichen Teilen hämolytisch bzw. nichthämolytisch. Ihr Resistenzverhalten ist in Abb. 7 wiedergegeben.

Die Zahl der resistenten Stämme gegen Penicillin beträgt 22, gegen Tetracyclin 17, gegen Streptomycin 12, gegen Chloramphenicol 7, gegen Erythromycin 3, gegen Neomycin 1 und gegen Sulfonamide 27.

Ihr Resistenzverhalten unterscheidet sich nicht wesentlich von dem der hämolytischen Staphylokokken. Bei den Antibiotika Erythromycin, Chloramphenicol und Tetracyclin liegt es sogar noch etwas höher.

Die oben mitgeteilten Ergebnisse zeigen eine z. T. erhebliche Resistenz der Staphylokokken auch bei Infektionen im Kindesalter. Staphylokokken, die als die wichtigsten Erreger von Hausinfektionen gelten, verursachen oft sehr langwierige und therapieresistente Erkrankungen, die von *Kikuth* und *Grün* (11) als die neue Form des Hospitalismus bezeichnet werden.

Es ist kaum möglich, aus dem zahlenmäßig begrenzten Untersuchungsmaterial der Kinderkliniken eine gültige Aussage über die Wirksamkeit der erst seit kurzem in der Klinik verwendeten neueren Antibiotika Spiramycin, Oleandomycin,

Novobiocin und der Kombination von Oleandomycin und Tetracyclin zu machen. Um die Wirksamkeit derzeit dem Kliniker zur Verfügung stehender Antibiotika und Sulfonamide zu prüfen, wurden innerhalb kurzer Zeit 100 pathogene koagulasepositive hämolytische Staphylokokkenstämme aus den Einsendematerialien der Münchener Universitätskliniken gesammelt*). Auch hier wurde die Wirksamkeit der Antibiotika mit Hilfe des Hemmhoftestes geprüft. Als Nährboden wurde gewöhnlicher Fleischwasseragar verwendet, um die Bindung und Inaktivierung des Novobiocin durch Serumalbumine zu vermeiden. Die Testplättchen wurden nach den für die einzelnen Wirkstoffe gültigen Dosierungsvorschlägen für mittlere Blut- und Gewebespiegel, wie von *Linzenmeier, Dimmling* und *Knothe* (12, 13) angegeben, beschickt.

Abb. 8 gibt das Ergebnis dieser Untersuchung wieder.

Es erwiesen sich 89 Stämme resistent gegenüber den Sulfonamiden, 79 gegenüber Penicillin, 44 gegenüber Streptomycin, 29 gegenüber Tetracyclin, 4 gegenüber Erythromycin, 5 gegenüber Oleandomycin und 6 gegenüber Oleandomycin + Tetracyclin. Gegenüber allen Stämmen waren Neomycin, Chloramphenicol, Spiramycin und Novobiocin in den verwendeten Konzentrationen wirksam. Bei Spiramycin wurden 16 schwach empfindliche Stämme gezählt. Folgende Konstellationen im Resistenzverhalten waren bei den 100 untersuchten Stämmen besonders beachtenswert:

Bei 62 Stämmen Resistenz gegen Sulfonamide und Penicillin, bei 15 Stämmen Resistenz gegen Penicillin und Streptomycin, bei 20 Stämmen Resistenz gegen Penicillin, Streptomycin und Tetracyclin und bei drei Stämmen Resistenz gegen Penicillin, Streptomycin, Tetracyclin, Erythromycin, Oleandomycin und Oleandomycin + Tetracyclin.

Die in den Münchener Kinderkliniken bei hämol. Staphylokokken ermittelten Resistenzwerte stimmen mit jenen der übrigen Universitätskliniken weitgehend überein (s. Abb. 9). Die etwas höhere Resistenz der in den Kinderkliniken gezüchteten Staphylokokkenstämme gegenüber Tetracyclin dürfte aus der in diesen Kliniken bevorzugten Verwendung der Tetracycline zu erklären sein. Die Unterschiede in der Wirksamkeit der übrigen Antibiotika sind so gering, daß sie keine Deutung zulassen.

*) Priv.-Doz. Dr. med. E. Kanz, München, danken wir für die freundliche Überlassung einer Reihe frisch isolierter Staphylokokken-Stämme.

Schrifttum: 1. Dowling, H. F.: Therapiewoche, 5 (1955), S. 642. — 2. Linzenmeier, G.: Medizinische (1957), Nr. 11/12. — 3. Garrod, L. P.: Brit. med. J. (1955), S. 756; Brit. med. J. (1955), S. 1529. — 4. Weingartner, L.: Ärztl. Wschr., 11 (1956), S. 341. — 5. Rantz, L. A. u. Rantz, H. H.: Arch. int. Med., 97 (1956), S. 694. — 6. Adam, A.: Säuglingsenteritis. G. Thieme, Stuttgart (1956), S. 439 ff. — 7. Bynoe, E. T., Elder, R. H. u. Comtois, R. D.: Canad. J. Microbiol., 2 (1956), S. 346. — 8. Finland, M.: J. Amer. med. Ass. (1955), S. 158, 3, S. 188. — 9. Lepper, M. H., Moulton, B., Dowling, H. F., Jackson, G. G. u. Kofman, S.: Antibiot. Ann. (1953/54), S. 308, Med. Encyclop. Inc. New York. — 10. Warnecke, B. u. Wernicke, H. H.: Münch. med. Wschr., 98 (1956), 38, S. 1274. — 11. Kikuth, W. u. Grün, L.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 549. — 12. Linzenmeier, G.: Zbl. Bakt. I O., 167 (1956), S. 327. — 13. Dimmling, Th. u. Knothe, H.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 950.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. H. Metz und Dr. med. K. Stehr, Max-v.-Pettenkofer-Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Universität München, Pettenkoferstr. 12.

DK 616 - 053.2 - 093 / - 098

Aus der Kinderklinik der Martin-Luther-Universität Halle/Saale (Direktor: Prof. Dr. med. *J. Dieckhoff*)

Zur Agammaglobulinämie im Kindesalter

von J. DIECKHOFF und K. H. DIESTELHORST

Zusammenfassung: Es wird über eiweißchemische (Elektrophorese — Ultrazentrifuge), serologische (Antiglobulinhemmungsreaktion — *Wiener*) und immunologische (Antikörperbildungsfähigkeit — Properdinsystem) Untersuchungen bei kindlicher Agammaglobulinämie berichtet. Einer zeitweiligen Prophylaxe mit Chemotherapeutika bzw. Antibiotika wird der Substitutionstherapie mit γ-Globulin der Vorzug gegeben.

Summary: The authors report on protein-chemical (electrophoresis-ultracentrifuge) serological (antiglobulin inhibition reaction—*Wiener*) and immunological (capability of forming antibodies—properdin system) examinations in cases of infantile agammaglobulinaemia. Substitution therapy with γ-globulins is considered as being preferable to a temporary prophylaxis by chemotherapeutics or antibiotics.

Das Krankheitsbild der **Agammaglobulinämie**, das klinisch durch die außergewöhnliche Anfälligkeit der Patienten gegenüber bakteriellen Infekten in Erscheinung tritt, wurde erstmalig von *Bruton* (5) im Jahre 1952 beschrieben. In rascher Folge erkranken solche Kinder — es sind häufiger Knaben (1, 5, 9, 11, 12, 15, 24, 33) als Mädchen (7, 21, 23, 26) an rezidivierenden Bronchopneumonien, krupösen Pneumonien, akuten Sinusitiden und Otitiden sowie an sprueähnlichen enterokolitischen Prozessen (5, 14, 20, 24, 34). Als Komplikationen des lokalen Infektgeschehens haben ganz besonders bei frühkindlichen Formen bakteriämische und septische Prozesse Bedeutung (5, 14, 20, 24, 34). Häufig handelt es sich dabei um Pneumo- und Meningokokken-Meningitiden sowie um Pneumokokken-, seltener Staphylokokken- und Streptokokken-Septikämien (5, 6, 24).

Die offenbar auf einer angeborenen Störung der Proteinsynthese beruhende Erscheinungsform der Agammaglobulinämie ist elektrophoretisch durch den Ausfall der Serumgamma-Globulin-Komponente gekennzeichnet (5, 6, 8, 24, 25, 34).

Durch immunbiologische Untersuchungen gelang es außerdem zu zeigen, daß diese Patienten nicht in der Lage sind, nach entzündlichen Infekten und aktiven Immunisierungen humosale Antikörper zu bilden (5, 6, 8, 13).

Bei den klassischen Agammaglobulinämien soll die Heredität des Leidens in einem rezessiv-geschlechtsgebundenen Erbgang deutlich in Erscheinung treten (6, 9, 15, 24) zum Unterschied von den erworbenen hypo- und agammaglobulinämischen Formen bei Jugendlichen und Erwachsenen beider Geschlechter (25, 34, 35, 38, 41, 42).

Wir hatten kürzlich Gelegenheit, einen Knaben mit typischer Agammaglobulinämie zu beobachten, bei dem die Diagnose durch das klinische Bild, den selektiven Ausfall der Serumgammaglobulin-Komponente und durch immunbiologische Untersuchungen bestätigt werden konnte.

Anamnese: Der jetzt 10j. Junge erkrankte mit 2 Jahren an Masern, mit 3 Jahren an Pertussis, Mumps, Scharlach, mit 4 Jahren an Varizellen, abszedierender Lymphadenitis colli, an die sich häufig Infekte und fortwährendes Kränkeln des Kindes anschlossen. Mit 7 Jahren traten erstmals 3 Pneumonien, einmal mit Begleitpleuritis, Angina follicularis auf, im Alter von 8 Jahren Pneumonie, mit 9 Jahren Hepatitis mit Rezidiv, Sinusitis, Blepharokonjunktivitis und erneut Angina und Pneumonie. Nachdem 1957 wiederum 3 Pneumonien auf-

traten, kam er im Oktober d. J. zur stationären Behandlung in unsere Klinik.

F. A.: Die Familienuntersuchung ergab bei keinem der Angehörigen eine auffallende Krankheitshäufung. Der Vater, 39 Jahre alt, die Mutter, 36 Jahre alt, eine 9j. Schwester, 2 Brüder von 14 Jahren und 6 Monaten sind gesund.

Status vom 9. 10. 1957: Mäßig reduzierter EZ und KZ, Körperlänge 132 cm, Gewicht 23,1 kg. Haut und Schleimhäute mäßig durchblutet, Ekzem ∅, Exanthem ∅, keine Ödeme.

Kopf frei beweglich, NAP frei, Pupillen reagieren prompt auf L und C. Eitrige Rhinitis, Rachenring aufgelockert, gerötet.

Thorax: Geringe Schonung der linken Thoraxseite bei Atembewegung.

Lungen: Schallverkürzung und Abschwächung des Atemgeräusches überm linken Unterfeld, diffus-mittel- bis grobblasige Rgs. über den anderen Lungenfeldern.

Cor: o.B. RR: 110/65.

Abdomen weich, Leber eben tastbar, Milz nicht vergrößert. Extremitäten aktiv und passiv frei beweglich, Reflexe seitengleich auslösbar, ZNS unauffällig.

Röntgenologisch: Nach kranial scharf abgegrenzte Verschattung des linken Unterfeldes, Thoraxwandbegleitschatten; vermehrte Lungenzeichnung. Beide Hili vergrößert, links < rechts. Pleurapunktion negativ.

Diagnose: Lobärpneumonie im linken Unterfeld. Alte Pleuraschwarte.

Die Tuberkulinreaktionen bei dem nicht B.C.G. geimpften Kinde zeigten bei mehrfacher Durchtestung wechselnde Ergebnisse. Bei TiR 1:1000 traten nach 36 Std. nur wenige Stunden anhaltende positive Ausfälle auf. Sputum- und Magensaftuntersuchungen auf Tbc. negativ.

Verlauf: Unter Penicillinbehandlung besserte sich der Allgemeinzustand innerhalb von 24 Std. Der pneumonische Befund klang röntgenologisch nach 5 Tagen ab.

Im **Serum-Eiweißbild** (Papierelektrophorese-Methode: *Grassmann und Hannig*) fand sich ein vollständiges Fehlen der γ-Globuline. Die α-Globuline zeigten die für ein entzündliches Geschehen charakteristische Vermehrung (s. Tab. 1).

Tabelle 1

Tag der Unters.	Elektrophorese				Gesamteiweiß g%
	Albumine	Globuline alpha	Globuline beta	Globuline gamma	
10. 10. 1957	52,94	31,38	15,68	—	6,59
8. 11. 1957	68,22	16,36	15,42	—	6,05
23. 11. 1957	72,97	13,37	13,66	—	6,42

Elektrophoretische Untersuchungen der Eiweißfraktionen bei den Familienangehörigen erbrachten nur bei dem sechs Monate alten Bruder eine Erniedrigung der γ-Globuline mit 7,64% bei einem Gesamteiweiß von 6,75 g%, ein Wert, der in diesem Alter noch als physiologisch anzusehen ist (22, 29).

Auch die **Ultrazentrifugenuntersuchung** des Patientenserums ergab ein völliges Fehlen der 7-S-Komponente. Dies entspricht dem Fehlen der γ-Globulinfraktion. Das Serum zeigte nur den in den meisten Seren vorhandenen sehr kleinen (> 1%) sichtbaren Gradienten mit S = 18—20, sonst aber keinerlei Makroglobuline. Der Hauptgradient mit S = 7 teilte sich nicht unter. Die x-Komponente war auch nicht andeutungsweise zu sehen*).

Der **serologische Nachweis** von γ-Globulin mittels Antiglobulinhemmungsreaktion stellt mit gewissen Einschränkungen eine geeignete Methode zum quantitativen Nachweis von γ-Globulin, die jenseits der elektrophoretischen Erfaßbarkeit liegen, dar. In unserem Falle ergab die Antiglobulinabsättigung nach der von *Wiener* (40) angegebenen Methode nur minimale Spuren von γ-Globulin: Nachweis bis zu einer Verdünnung von 1:320 des Patientenserums bei einer Verdünnung von 1:640 des Antiglobulinserums. Antiglobulinserum in der Verdünnung von 1:20 zeigte keine Absorption durch das Patienten-gamma-Globulin*).

Immunbiologische Befunde: Die Blutgruppe unseres Patienten wurde mit A_2MN Rh + festgestellt. Isohämagglutinine Anti-B waren im Serum nicht nachweisbar. (Der Race-Coombs-Test fiel direkt und indirekt negativ aus.) Im Rahmen der Untersuchungen über Antikörperbildung führten wir bei unserem Patienten Impfungen mit Typhus-Paratyphus-Vakzinen durch. Die Widal-Reaktion zeigte dabei nur einmal gegen Salmonella typhi H einen Titeranstieg 1:50. Kontrolluntersuchungen fielen dann negativ aus, ebenso gegen Salmonella typhi O, Paratyphus A und B, Gärtner, Breslau, Bang.

Auch nach Diphtherieschutzimpfung erfolgte keine Antikörperbildung; die Schick-Probe blieb positiv.

Nachdem die Untersuchungen von *Pillemer und Mitarb.* (30, 31, 32), *Rowley* (37) u. a. (27, 36) nachgewiesen haben, daß das **Properdinsystem,** das aus einer Eiweißkomponente in der Globulinfraktion des Serums, aus einem Komplement C^3 und ionisiertem Magnesium besteht, an der unspezifischen Abwehrfunktion des Blutes beteiligt ist, lag es nahe festzustellen, ob auch der Serumproperdinspiegel bei einer Störung der Bluteiweißbildung wie beim Krankheitsbild der Agammaglobulinämie verändert ist.

Die Untersuchungen ergaben, daß der Serumproperdingehalt mit 2 E/ml bei unserem Patienten gegenüber dem Normalwert von 5—12 E/ml (19) vermindert war*).

Eiweißlabilitätsproben: Thymoltest ∅, Cadm. Sulfat (+), Mancke-Sommer: keine Ausflockung, Weltmann: über 1‰ $CaCl_2$.

Bromsulfaleintest: 1,88% Retention.

Blutbild: Hb 66%, Ery 3,53 Mill., F. I. 0,94, Leuko 15 500, Ausstrich: Bas ∅, Eos 6, Jugdl. ∅, Stabk. 1, Segm. 67, Lympho 25, Mono 1.

Gesamtbilirubin 1,16 mg%, direkt 0,51 mg%, indirekt 0,65 mg%; Rest-N 18,34 mg%, Kochsalz 561 mg%, Chlor 343 mg%, Calcium 10,3 mg%, Phosphor 3,95 mg%, Cholesterin 152 mg%, alkalische Phosphatase 0,45 MME = 1,38 Bod. Einh.

BKS n. W.: 26/70.

Diskussion: Man kennt heute drei Gruppen von Agammaglobulinämien: der ersten gehören ausnahmslos Knaben an, bei denen ein vermutlich rezessiv geschlechtsgebundenes Leiden vorliegt. Veröffentlichungen von *Kulneff und Mitarb.* (24), *Barkve* (1) sowie *Porter* (33), *Haarstad* (15), *Elphinstone* (9) *und Mitarb.* bestätigen die Richtigkeit dieser Vermutung. Der zweiten Gruppe sind nach *Martin* (28) Mädchen zuzurechnen, bei denen eine nicht nur die γ-Globulinbildung betreffende komplexe fetale Entwicklungsstörung vorliegt. Therapeutische Gaben von γ-Globulinen bleiben hier erfolglos. Zusätzlich zu einer allgemeinen Abwehrschwäche gegenüber bakteriellen Erkrankungen findet sich bei ihnen eine fatale Resistenzlosigkeit gegenüber Virusinfektionen. *Keidan* (21), *Lewis und Johnson* (26) berichten über Fälle von „progressive vaccinia" bei Agammaglobulinämie, bei denen zugeführte Hyperimmungamma-Globuline den letalen Ausgang der Erkrankung nicht verhindern konnten.

Zur dritten Gruppe rechnet man die Agammaglobulinämien im Erwachsenenalter, die meist im dritten und vierten Lebensjahrzehnt auftreten und als erworbene Agammaglobulinämien bezeichnet werden.

Unser Patient ist in die erste Gruppe einzureihen; elektrophoretisch wurde ein völliges Fehlen von γ-Globulin gefunden, was im Elektrozentrifugen-Diagramm dem Wegfall der 7-S-Komponente entsprach. Singgemäß übereinstimmend mit den eiweißchemischen Befunden ergab der serologische Nachweis mittels der Antiglobulinhemmungsreaktion nur minimale Spuren von γ-Globulin. Immunologisch bestand bei unserem Patienten ein fast totaler Antikörperbildungsdefekt: trotz wiederholter Vorbehandlung mit verschiedenen Antigenen wie Typhus-Paratyphus-Vakzinen und Diphtherie-Toxoid konnten wir keine oder nur Spuren humoraler Antikörper nachweisen. Der Race-Coombs-Test fiel direkt und indirekt negativ aus, und im Serum unseres Patienten, der die Blutgruppe A_2MN Rh + hatte, fehlten die Isohämagglutinine Anti-B vollständig. *Bruton* (6) faßt diese Form der Agammaglobulinämie im Kindesalter als eine kongenitale Eiweißbildungsstörung auf,

*) Herrn Dr. Zimmermann, Leiter der Chem. Abteilung im Forschungsinstitut für Impfstoffe, Dessau, danken wir für die Durchführung der Ultrazentrifugenuntersuchung.

*) Herrn Dr. Pettenkofer, Robert-Koch-Institut Berlin, Laboratorium für Blutgruppenforschung und Blutspendewesen, danken wir für den serologischen Nachweis von gamma-Globulin und die Bestimmung des Properdinspiegels.

die neuerdings als „inborn error" des Proteinstoffwechsels den Gerinnungsstörungen mit geschlechtsgebundenem Erbgang zur Seite gestellt wird (*Barandun und Mitarb.*, 3, 4). Auffallend aber ist, daß — wie auch in unserem Falle — die außergewöhnlich hohe Anfälligkeit gegenüber bakteriellen Infektionen meist erst nach dem zweiten Lebensjahr auftritt.

Inwieweit dem von *Pillemer* (30) entdeckten Serumeiweißkörper Properdin bei der Agammaglobulinämie bzw. herabgesetzten natürlichen Immunität gegenüber Infektionen eine Bedeutung zukommt, ist noch ungeklärt. In Übereinstimmung mit den Untersuchungsergebnissen von *Barandun und Isliker* (17, 18, 19) stellten auch wir bei unserem Patienten zwar eine Verminderung (2 E/ml), aber kein Fehlen des Properdins fest. Es kann sich also, wie *Lindner* (27) festzustellen glaubte, nicht nur um ein γ-Globulin handeln. Gegen diese Auffassung sprechen auch die Untersuchungen von *Rothstein und Pennel* (36), die Properdin mit der Serumfraktion I nach Cohn nachweisen und in weiteren Untersuchungen auch hieraus isolieren konnten. Ferner zeigten *Scheiffarth und Mitarb.* (39), daß sich Properdin elektrophoretisch und immunologisch im allgemeinen wie ein β-Globulin verhält.

Die **Behandlung** umfaßt einmal die sofortige Bekämpfung vorliegender Infektionen durch Verabreichung von Antibiotika und zum anderen die Verhütung erneuter Infekte durch Anwendung von menschlichem γ-Globulin im Sinne einer Substitutionstherapie. Wir sind mit *Zinnemann* (42) der Ansicht, daß eine zeitweilige Prophylaxe mit Chemotherapeutika bzw. Antibiotika eine Ersatztherapie mit γ-Globulin für den Patienten angenehmer und auf die Dauer wirtschaftlicher ist. γ-Globulin muß nach einer größeren initialen Dosis alle zwei bis vier Wochen erneut (100 bis 150 mg und mehr pro kg Körpergewicht) injiziert werden. Diese Medikation ist sehr kostspielig und die intramuskulären Injektionen sind überaus schmerzhaft (*Barret*, 2). Daher sollte die γ-Globulintherapie bei Agammaglobulinämien nur bedrohlichen Krankheitsbildern (septischen Prozessen) vorbehalten bleiben. Bei unserem Patienten zeigten Kontrolluntersuchungen über einen Zeitraum von fast einem Jahr, daß auch ohne Substitutionstherapie durch alleinige Infektprophylaxe das Auftreten fieberhafter Erkrankungen vermieden werden konnte.

Schrifttum: 1. Barkve, H.: Nord. Med., 59 (1958), S. 30. — 2. Barret, B. u. Volwiler, W.: J. Amer. med. Ass. (1957), 1, S. 886. — 3. Barandun, H., Huser, H. J. u. Hässig, A.: Schweiz. med. Wschr., 88 (1958), S. 78. — 4. Barandun, H., Huser, H. J. u. Hässig, A.: Schweiz. med. Wschr., 86 (1956), S. 33. — 5. Bruton, O. C.: Pediatrics, 9 (1952), S. 722. — 6. Bruton, O. C., Apt, L., Gitlin, D. u. Janeway, Ch.: Amer. J. Dis. Child., 84 (1952), S. 632. — 7. Delaitre, R. u. Fonty, P.: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 71 (1955), S. 239. — 8. Dieckmann, B., Grunze, H., Oeff, K. u. Pettenkofer, H.: Ärztl. Wschr., 12 (1957), S. 910. — 9. Elphinstone, R. H., Wickes, I. G. u. Anderson, A. B.: Brit. med. J. (1956), S. 336. — 10. Freundlich, E.: J. Pediatr., 50 (1957), S. 475. — 11. Gitlin, D.: Bull. N. Y. Acad. Med., 31 (1955), S. 359. — 12. Good, R. A.: Bull. Univ. Minn. Hosp. a. Minn. Med. Found., 26 (1954), S. 1. — 13. Good, R. A. u. Mazzitello, W. F.: Dis. Chest., 29 (1956), S. 9. — 14. Good, R. A. u. Varco, R. L.: J. Lancet, 75 (1955), S. 245. — 15. Haarstad, J.: Acta, med. Scand., 155 (1956), S. 125. — 16. Hutchison, J. H.: Lancet (1955), S. 844. — 17. Isliker, H.: Vox Sang (Basel), 1 (1956), S. 8. — 18. Isliker, H.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. (1956), S. 197. — 19. Isliker, H.: Schweiz. med. Wschr., 88 (1958), S. 127. — 20. Janeway, Ch., Gitlin, G. u. Apt, L.: Trans. Ass. Amer. Physus, 66 (1953), S. 200. — 21. Keidan, S. E., McCarthy, K. u. Haworth, J. C.: Arch. Dis. Child., 28 (1953), S. 110. — 22. Körver, G.: Klin. Wschr. (1953), S. 1036. — 23. Kozinn, P. J., Sigel, M. M. u. Gorrie, R.: Pedriatics, 16 (1955), S. 600. — 24. Kulneff, N., Pedersen, K. O. u. Waldenström, J.: Schweiz. med. Wschr., 85 (1955), S. 363. — 25. Leschley Jacobsen, H. E.: Nord. Med., 52 (1954), S. 1278. — 26. Lewis, H. M. u. Craig-Johnson, H.: Arch. Dermat., 75 (1957), S. 837. — 27. Linder, E.: Diss. Bern 1956. — 28. Martin, N. H.: Agammaglobulinämie. Triangel, Sandoz A.G., Nürnberg (1957), S. 297. — 29. Orlandini, O., Sass-Kortsak, A. u. Ebbs, J. H.: Pediatrics, 16 (1955), S. 575. — 30. Pillemer, L.: Trans. N. Y. Acad. Sci., 17 (1956), S. 526. — 31. Pillemer, L., Blum, L., Lepow, L. H., Ross, O. A., Todd, E. W. u. Wardlaw, A. C.: Science, 120 (1954), S. 279. — 32. Pillemer, L. u. Ross, O. A.: Science, 121 (1955), S. 732. — 33. Porter, H.: Amer. J. Dis. Child., 90 (1955), S. 617. — 34. Prasad, O. S. u. Koza, D. W.: Ann. int. Med., 41 (1954), S. 629. — 35. Rosecan, M., Trobaugh jr., F. E. u. Danforth, W. H.: Amer. J. Med., 19 (1955), S. 303. — 36. Rothstein, F. u. Pennel, R. B.: Europ. Hämatologenkongreß Kopenhagen 1957. — 37. Rowley, D.: Lancet (1955), S. 232. — 38. Sanford, J. B., Favour, C. B. u. Tribeman, M. S.: New Engl. J. Med., 250 (1954), S. 1077. — 39. Scheiffarth, F., Frenger, W. u. Götz, H.: Klin. Wschr., 36 (1958), S. 367. — 40. Wiener, A. S.: Amer. J. Clin. Path., 25 (1955), S. 595. — 41. Young, I. I., Wolfson, W. Q. u. Cohn: C.: Amer. J. Med., 19 (1955), S. 222. — 42. Zinnemann, H. A., Hall, W. H. u. Heller, B. I.: Amer. med. Ass., 156 (1954), S. 1390.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. J. Dieckhoff u. Dr. med. K. H. Diestelhorst, Univ.-Kinderklinik, Halle/Saale, Leninstr. 17a.

DK 616 - 097 : 616 - 008.64 - 053.2

Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. *J. Ströder*)

Pädiatrische Indikationen zur Therapie mit Phenothiazin-Derivaten[1][2][3]

von W. KÜNZER, J. STRÖDER, E. GEISLER

(1. Fortsetzung)

II. Spezieller Teil.

Der hier vorgelegte Erfahrungsbericht stützt sich auf die Behandlung von 308 Kindern, bei denen Phenothiazin-Derivate ausschließlich zur symptomatischen, nicht zur kausalen Therapie gegeben wurden. Im einzelnen wurden folgende Krankheiten behandelt:

1. Infektionskrankheiten mit schwerwiegenden vegetativen Dysregulationen
   a) Bakteriell-eitrige Meningitiden
   b) Tetanus
   c) Epidemische Kinderlähme
   d) Enzephalitiden
   e) Lungenerkrankungen
2. Nichtinfektiöse Erkrankungen mit schwerwiegenden vegetativen Dysregulationen
   a) Verbrennungen
   b) Intoxikation des Säuglings und Kleinkindes
3. Nervöse Störungen (Tic, Stottern).

[1] Fortbildungsaufsatz auf Wunsch der Schriftleitung.
[2] Oberarzt Privat-Dozent Dr. Hockerts, Dr. Stöhr und Dr. Friedrich danken wir für ihre wertvolle Hilfe.
[3] Herrn Prof. Dr. G. Frontali, Direktor der Universitäts-Kinderklinik, Rom, in herzlicher Verbundenheit gewidmet.

1. Die Verwendung von Phenothiazinkörpern bei **Infektionskrankheiten** setzt voraus, daß durch die Behandlung einem schrankenlosen Weiterschreiten der Infekte kein Vorschub geleistet wird.

An sich wäre geschwächtes Abwehrvermögen bei verminderten Lebensleistungen — wie sie die Phenothiazin-Derivate herbeiführen — durchaus zu befürchten. Zur Klärung dieser wichtigen Frage wurden zahlreiche Untersuchungen angestellt (*Maral und Cosar; Tusch u. a.*).

Die Ergebnisse lassen sich dahin zusammenfassen, daß die Phenothiazin-Derivate zwar eine gewisse Ausbreitung bakterieller Infektionen fördern, daß diese Propagierung jedoch verhältnismäßig unbedeutend ist (Cortison hat eine weitaus stärker exazerbierende Wirkung auf Infektionen). Obendrein lassen sich diese Effekte durch Antibiotika kompensieren (*Hengel* und *Meßmer*). Die Antibiotika behalten ihre volle Wirksamkeit, solange nicht extreme Temperatursenkungen vorgenommen werden (*Fassin, Hengel* und *Klein*).

Damit ist der Weg frei für eine Behandlung, welche auf Grund der pathogenetischen Situation häufig außerordentlich erwünscht ist: In der Pädiatrie sind lebensbedrohende, vegetative Dysregulationen bei

Infektionen alltäglich. Dabei ist das klinische Bild sehr uniform, unabhängig von Grundkrankheit und Schweregrad. Im Vordergrund stehen häufig thermische Störungen (Hyperthermien), Atemstörungen (Dyspnoe, Polypnoe, oberflächliche Atmung, große Atmung), Störungen des peripheren Kreislaufs (kleiner unregelmäßiger Puls, Blutdruckabfall, Zyanose, Kälte der Extremitäten, nicht selten voll ausgebildeter Schock), Beeinträchtigungen des Zerebrums (Bewußtseinstrübung, Krämpfe, Erregung, Reflexanomalien) sowie Erbrechen und Durchfall. Diese Erscheinungen am vegetativen und zentralen Nervensystem können so vordergründig werden, daß sie die führende Rolle in Symptomatologie und Krankheitsverlauf einnehmen.

1 a) Bakteriell-eitrige Meningitiden.

Die große Mehrzahl der bakteriell-eitrigen Meningitiden bedarf keiner Phenothiazinbehandlung, weil sie allein mittels Antibiotika zur Abheilung kommen.

Zur ätiologischen Therapie hat sich uns **Achromycin** besonders bewährt, und das um so mehr, da es als hochwirksames und liquorgängiges Breitspektrum-Antibiotikum nicht intrathekal appliziert werden braucht, sondern per os gegeben werden kann *(Ströder und Künzer)*.

Die hier anzuführenden 9 Meningitiden bilden insofern eine Ausnahme, als die Kinder mit den üblichen Medikamenten allein wohl nicht zu retten gewesen wären, da sie alle mit den Zeichen schwerster Allgemeinschädigung zur Aufnahme kamen: Es handelte sich um 7 Pneumokokken- und 2 Influenzameningitiden. Es bestanden Hyperthermien über 41° C, Kollaps, Krämpfe, Blutungen, kurz also ein „neurovegetatives Irritationssyndrom" *(Reilly)*. Ein solcher Zustand sollte nach unseren Erfahrungen Veranlassung sein, Phenothiazin-Derivate zur Dämpfung dieser überschießenden neurovegetativen Reaktionen sofort einzusetzen.

Andere Maßnahmen verschlimmern höchstens die Situation. Jegliche Belastung bedroht den maximal angespannten Organismus mit endgültigem Zusammenbruch. Unter Umständen genügt dazu bereits unvorsichtiges Umbetten, Einstich zur Blut- oder erst recht Liquorgewinnung, Toxinüberflutung nach Bakterienzerfall durch massive Antibiotikagaben (s. a. *Stickl und Kerstien)* oder intensive Kreislaufstimulierung mit Sympathikomimetika und Infusionen. Phenothiazine können demgegenüber die Gesamtsituation grundlegend und rasch ändern.

In günstig verlaufenden Fällen kommt es dann innerhalb weniger Stunden und noch bevor die ätiologische Therapie wirksam wird, zum Schwinden der bedrohlichen Erscheinungen. Es gelang uns, von den 9 schwerstkranken Meningitiden 7 zu retten; die 2 verstorbenen hatten eine Pneumokokkenmeningitis. 8 bis 14 Tage nach Behandlungsbeginn war bei den überlebenden Kindern der Liquor völlig saniert, ein Befund, welcher bestätigt, daß die Ausheilung der Meningitiden unter Phenothiazinen, eine gehörige antibiotische Therapie vorausgesetzt, keine oder keine nennenswerte Verzögerung erfährt.

1 b) Tetanus.

Den Tetanuskranken kommen die Erfolge der modernen Therapeutika verhältnismäßig wenig zugute. Lokale chemotherapeutische und allgemein antibiotische (Penicillin-) Therapie können zwar der Entfernung bzw. Ausschaltung toxinbildender Erreger dienen und Sekundärinfekte (Pneumonie) hintanhalten, vermögen jedoch keinen entscheidenden Einfluß auf den Krankheitsverlauf zu gewinnen. Dagegen bedeutet die Anwendung von Phenothiazin-Derivaten einen wirklichen Fortschritt in der Tetanusbehandlung. Zwar ist auch diese Therapie keine spezifisch-kausale Maßnahme; sie ist aber eine mächtige Hilfe im Niederhalten schwerwiegender Vergiftungsfolgen.

So werden die günstigen Mitteilungen des Schrifttums über die Behandlung von Erwachsenen und Kindern *(Contzen; Holzer; Kohlfahl; Rossi und Mitarb.)* sowie beim Neugeborenentetanus *(Kaloud; Lorenz; Soeken; Weisse)* verständlich.

Der Vorteil der Phenothiazintherapie gegenüber den Sedativa und Narkotika Luminal, Magnesiumsulfat, Chloralhydrat und Avertin besteht vor allen Dingen darin, daß sie in fast allen Fällen die spontanen oder auf geringfügigste Reize eintretenden schweren Reflexkrämpfe unterdrückt. Die Dosis kann so eingestellt werden, daß die Kinder erst auf massive Reize — z. B. Serum- oder Penicillininjektionen —, nicht aber auf Stoß, Licht und Schall reagieren. Zur Herstellung eines solchen Zustandes ist gelegentlich allerdings zusätzlich Luminal (0,1—0,2 g/Tag) nötig. Ausreichende Sachkenntnis vorausgesetzt, sind Komplikationen von seiten lebenswichtiger Funktionen nicht zu befürchten, im Gegenteil, mit dem Nachlassen der Krämpfe bessert sich das Allgemeinbefinden nahezu schlagartig. Die Atmung wird regelmäßig, vertieft und der Kreislaufkollaps behoben. Von nicht zu unterschätzendem psychologischen Vorteil ist, daß den Kindern das grauenvolle Krankheitserlebnis genommen wird. Schmerzen werden offenbar kaum empfunden, lediglich die tonische Muskelstarre (Trismus, Risus, Opisthotonus) bleibt nahezu unberührt. Eine Abkürzung der Krankheitsdauer konnten wir bei unserem Vorgehen mit der Phenothiazintherapie nicht erreichen.

Die übrigen empfohlenen Behandlungsmethoden (Serum, Penicillin, Exzisionen) dürfen nicht unterlassen werden (s. a. *Ströder*).

Wir können über die Behandlung von 16 Kindern berichten, unter denen acht Neugeborene sind. Es handelte sich ausnahmslos um schwerkranke Kinder — leichteste und leichte Verlaufsformen haben wir in der Berichtszeit gesehen, aber nicht mit Phenothiazinen zu behandeln brauchen. Von den acht Neugeborenen überlebten und starben je vier Kinder. Von den zwölf Klein- und Schulkindern überstanden acht die Erkrankung, während vier ad exitum kamen. Das ist ein günstiges Ergebnis, wenn man bedenkt, daß die Letalität der Neugeborenen auf und sogar über 90%, bei älteren Kindern bis zu 50% beziffert wird.

1 c) Epidemische Kinderlähme.

Bei der völligen Ohnmacht jeder medikamentösen Therapie gegenüber dem Erreger der Poliomyelitis muß sich die Therapie des akuten Stadiums im wesentlichen auf möglichst frühzeitige und striktest einzuhaltende Ruhe beschränken. Die praktisch-klinischen Erfahrungen mit den Phenothiazin-Derivaten kommen also den Bedürfnissen des Poliomyelitiskranken sehr entgegen. Daß neben der muskulären auch eine vegetative und psychische Beruhigung erzwungen wird, kann nur von größtem Vorteil sein *(Brehme; Grossmann; Matera u. Mitarb.; Paradeis; Stenger; Thiefiry; Zöll u. a.)*. *Brehme* spricht bei bulbär-pontinen Formen mit Atemlähmungen von lebensrettender Einflußnahme. Auch *Stenger* hat bei Atemlähmungen Gutes gesehen. *Grossmann* sah „Beseitigung von zu einem wesentlichen Teil angstbedingten Erregungszuständen, insbesondere bei schweren Formen der Erkrankungen, wie z. B. bei sich entwickelnder Zwerchfell-Lähmung, Hemmung der Bronchialdrüsensekretion, die sich vorteilhaft vor allem bei durch die Eiserne Lunge beatmeten Kranken auswirkte, Minderung des Schmerzbewußtseins und damit Verstärkung der Wirkung der üblichen Analgetika, Beseitigung der meningitisbedingten Schläfrigkeit".

Wir verwendeten Phenothiazinabkömmlinge in der Berichtszeit bei 73 Kindern, welche alle in der Hauptphase *(Windorfer)* der Kinderlähme, meist hochfiebernd, ins Krankenhaus aufgenommen wurden. 24 Patienten hatten eine aparalytische (aparetische), 39 eine paralytische (paretische) Verlaufsform, bei zehn bestanden ausnahmslos schwere Störungen der Atmung (drei vorwiegend periphere, sieben vorwiegend zentrale Atemlähmungen). Die Medikamente wurden vom ersten Aufenthaltstage an gegeben. Unter der Behandlung kam es bei der ersten Krankengruppe in zwei Fällen zum Auftreten manifester Lähmungen. Bei der zweiten Krankengruppe blieben die Lähmungen in 30 Fällen stationär, in neun Fällen schritten sie mehr oder weniger deutlich fort. In der dritten Krankengruppe konnten fünf Kinder ohne künstliche Beatmung über den gefährlichen Zustand gebracht werden unter zusätzlicher Verwendung von Sauerstoff, zweckentsprechender Lagerung und Bronchialsekretabsaugung. Bei den übrigen fünf Kindern wurde künstliche Beatmung in der Eisernen Lunge bzw. offene Überdruckbeatmung (Poliomat) notwendig; drei Kinder überlebten, zwei verstarben. Während die Kinder der ersten und zweiten Krankengruppe Phenothiazin-Derivate ausschließlich im Verlauf der akuten Phase bekamen, gaben wir den atemgelähmten die Medikamente bis zu acht Wochen.

Aus unseren Erfahrungen an poliomyelitiskranken Kindern schließen wir: Das Auftreten und Fortschreiten von Lähmungen kann durch Phenothiazine nicht verhindert werden.

Ob dabei — was dieser Feststellung nicht widerspricht — der Endzustand nach akuter Erkrankung günstiger ist als bei anderer Therapie, können wir nicht beurteilen. Eine endgültige Entscheidung wäre nur auf Grund großer alternierender Behandlungsreihen möglich, die wir nicht mehr glauben verantworten zu können. Denn es erscheint uns sicher, daß Phenothiazin-Derivate bei Poliomyelitikern in vielfacher Hinsicht nützen und heute noch kaum ersetzt werden können zum Erzwingen völliger körperlicher Ruhe, seelischer Entspannung und Entfieberung sowie gegen die häufig starken Schmerzen.

Daß leichte Fälle der Phenothiazintherapie nicht bedürfen, sei der Vollständigkeit halber nicht unerwähnt. Nur zu

rühmen ist die Phenothiazintherapie bei drohender Atemlähmung. Spinale und zentrale Formen erfahren ins Auge springende Besserungen. Es kommt zur Behebung der vorwiegend angstbedingten Erregungszustände als Folge des wachsenden Lufthungers und der Hilflosigkeit bei vorausgegangener Lähmung der Extremitätenmuskulatur. Beruhigung bewirkt rationellere Ausnutzung der verbliebenen Atemkapazität. Unterstützend wirkt die Senkung des O_2-Verbrauchs durch Herabminderung der Körpertemperatur.

Eine schädigende Wirkung der Phenothiazinderivate auf die Atmung wurde nie beobachtet.

Eine weitere Indikation zu Phenothiazin-Derivaten bei poliomyelitiskranken Kindern ist dann gegeben, wenn Zwangsbeatmung unumgänglich wird. Das bringt zahlreiche auf der Hand liegende Vorteile. Vor allem gelingt es mit den Medikamenten, die gewünschte Atemfrequenz und -tiefe einzustellen unter Vermeidung von störenden kraftraubenden Gegenatembewegungen (s. a. *Stenger)*. Auch bei Ausschleusung der Kinder aus dem Atemgerät machen wir Gebrauch von Phenothiazinen und erleichtern damit die Anpassung an die natürlichen Ventilationsgegebenheiten.

Außer Phenothiazin-Derivaten erhielten alle Kinder Antibiotika und bei manifesten Lähmungen frühzeitig heiße Packungen. Die physikalischen Maßnahmen — Massage, passive und aktive Übungen — wurden erst nach Abschluß der Phenothiazinbehandlung durchgeführt.

1 d) Enzephalitiden.

Daß beim akuten enzephalitischen Syndrom Allgemeinsymptome über Herdzeichen dominieren, ist für das Kindesalter wohl bekannt. Das Krankheitsbild tritt meist in uncharakteristischer Form als allgemeines Schocksyndrom auf: Hyperthermie, Krämpfe, Koma, motorische Unruhe, vegetative Reizzeichen stehen im Vordergrund *(Weisse)*.

Dieses auffällige Verhalten findet seine Erklärung in der Unreife des Nervensystems. Offenbar überwiegen bei jungen Kindern vegetative Hirnanteile, so daß es hier leichter zu gefährlichen Reaktionen, insbesondere zum Schocksyndrom, kommt *(Didier und Minguet)*.

Enzephalitiden mit den Symptomen Schock, Krämpfe und Hyperthermie rufen daher nach Behandlung mit Phenothiazin-Derivaten. Tatsächlich leistet sie gerade hier Hervorragendes. Wir sahen, daß es in fast allen Fällen zu den erwünschten symptomatischen Veränderungen kam: Zum Fieberabfall, Sistieren der Krämpfe, zur Behebung des Schocks und damit oft zum Zeitgewinn für die spontane Ausheilung (narbige „Ausheilung") der Krankheit.

Schreitet allerdings der zerebrale Entzündungsprozeß fort, gewinnt zu große Ausdehnung oder alteriert lebenswichtige Zentren durch unglückliche Prozeßlokalisation, dann ist jegliche Therapie machtlos. Die Phenothiazine beheben nicht organische Läsionen, sondern bekämpfen nur funktionelle Veränderungen, indem sie Hirn-Kreislaufstörungen durch Vasoplegie angehen und schädliche vegetative Reaktionen blockieren *(Caussade und Mitarb.)*.

Auch andere Autoren haben Günstiges von der Phenothiazintherapie akuter Enzephalitiden gesehen *(Caussade und Mitarb.; Janssen und Wilms; Megevand und Mitarb.; Nitsch; Sorel und Mitarb. u. a.)*. Über gegensätzliche Erfahrungen haben *Haupt und Nagel* berichtet, welche Verschlimmerungen von Hirnödem und Atemstörungen beobachtet haben.

Insgesamt haben wir die Phenothiazintherapie bisher bei 28, ausnahmslos schwerst- und schwerkranken Kindern angewandt; sieben hatten postvakzinale Enzephalitiden, neun Masern-Enzephalitiden, zehn ätiologisch nicht differenzierte Enzephalitiden und zwei Keuchhusten-Enzephalopathien. Es ergab sich folgendes Behandlungsresultat: Wir verloren keine Patienten mit Impf-Enzephalitis, vier davon wurden völlig geheilt, zwei zeigten leichte, einer schwere Folgeerscheinungen. Ebenso verloren wir keine Patienten mit Masern-Enzephalitis: davon gesundeten sieben völlig, zwei behielten leichte Defekte. Hingegen konnte keines unserer Kinder mit Keuchhusten-Enzephalopathie gerettet werden. Von zehn unklaren Enzephalitiden starben drei, eines zeigte Defektheilung, sechs wurden völlig geheilt.

Insgesamt ist also unser Behandlungsresultat ein recht erfreuliches. Die Letalität der postvakzinalen Enzephalitis wird mit 20—60%, die der Masern-Enzephalitis mit 10—15% angegeben *(Weisse)*.

Als Antibiotikum erhielten alle Kinder **Terramycin.** Neben den erforderlichen Infusionslösungen (Dauertropf) verabfolgten wir einbis zweimal täglich 10—20 ccm 20%iges **Humanalbumin** der Behringwerke.

1 e) Lungenerkrankungen.

An der alten klinischen Faustregel, daß Lobärpneumonien im Kindesalter im allgemeinen nur der Bettruhe, sorgfältiger Pflege und Überwachung bedürfen, hat sich an unserem Krankengut nichts geändert. Auch die sog. Übergangspneumonien verlaufen hier weiterhin durchweg gutartig.

Dystelektatische Primitivpneumonien, miliare Pneumonien und Lobulärpneumonien der frühen Säuglingszeit haben hingegen an Gefährlichkeit in den letzten Jahren erheblich zugenommen. Soweit Staphylokokken als Erreger auftreten, spielt dabei offenbar die zunehmende Resistenz gegen Antibiotika eine bedeutungsvolle Rolle. Gerade bei diesen schweren Pneumonien mit toxischem Syndrom — Hyperpyrexie, Kollaps — kann die Phenothiazintherapie Entscheidendes zur Heilung beitragen, indem sie lebensbedrohende Fehlregulationen behebt und die extrem angestrengte Atmung durch Minderung des Sauerstoffverbrauchs nachdrücklich entlastet. Wir haben von insgesamt 29 schwerkranken Säuglingen (19 lobuläre Pneumonien, 10 primitive Pneumonien) nur zwei verloren, 27 wurden geheilt. Daß an diesem Erfolg die übrigen zusätzlichen Behandlungsmaßnahmen (Antibiotika, Sulfonamide, Freiluft, Lagerung, Sauerstoff, Spray) gewichtigen Anteil haben, ist dabei nicht zu übersehen. Auf diese therapeutischen Maßnahmen kann und darf daher in keinem Falle verzichtet werden.

Da die Phenothiazinderivate den Hustenreflex dämpfen, droht Sekretansammlung in den Bronchien. Durch Lagerung und Absaugen ist ständig für Freihaltung der Atemwege zu sorgen.

Bei Spontanpneumothorax, insbesondere beim Spannungspneumothorax, haben wir ebenfalls mit gutem Erfolg Phenothiazinderivate angewandt. In 8 Fällen war uns vor allem die sedative und atmungsentlastende Komponente nützlich.

2 a) Verbrennungen (Verbrühungen).

Trotz aller klinischen und experimentellen Bemühungen um Verbesserungen ist die Therapie von Verbrennungen (Verbrühungen) problematisch geblieben. Obendrein ist sie heute besonders aktuell, weil die Zahl betroffener Kinder, offensichtlich wegen mangelnder häuslicher Aufsicht, ansteigt. Ohnehin stellten Kinder seit jeher das größte Kontingent an der Gesamtzahl Erkrankter.

Kindliche Verbrennungen haben ihr eigenes Gesicht: Anders als beim Erwachsenen, können schon Verbrennungen geringen Umfanges schwere Allgemeinerscheinungen auslösen. Offenbar neigt das Kind bei Verbrennungen, ebenso wie bei anderen Erkrankungen, zu heftigen Reaktionen, was seine Ursache in der Labilität vegetativer Regulationen haben dürfte. Zweifellos wird man der kindlichen Situation in besonderem Maße gerecht, wenn sich der Blick über die lokalen Wundflächen hinaus stets auf den Gesamtorganismus richtet. Auf diese Weise wird aus der Verbrennung die „Verbrennungskrankheit", welche Allgemeintherapie erfordert.

Das markanteste und zugleich bedrohlichste Symptom der Verbrennungskrankheit ist die oft exzessive Hyperthermie. Während diese früher einer nachdrücklichen Beeinflussung kaum zugänglich war, gelingt es heute — von hoffnungslosen Fällen abgesehen —, die Körpertemperatur mittels Phenothiazin-Derivaten einzuregulieren. Oft ist damit entscheidender Gewinn erreicht. Neben der Hyperpyrese machen Verbrennungsschock und Verbrennungsschmerz sowie Krämpfe und Erbrechen die Behandlung mit Phenothiazinderivaten erwünscht.

Daß die übrige Therapie *(Versé)* nicht vernachlässigt werden darf, sei nochmals erwähnt (Antibiotika, Sauerstoff, evtl. Tetanusserum). Insbesondere ist vor oder spätestens mit Beginn der Phenothiazingabe zur Beseitigung der Bluteindickung und Auffüllung des Gefäßsystems für Flüssigkeitszufuhr zu sorgen, und zwar sowohl mittels intravenöser Infusionen (Dauertropf) als auch mittels Magensonde (Dauertropf). — Zur lokalen Therapie vermeide man umfangreiche Verbände und bevorzuge zur leichteren Wärmeabgabe die Schorf- oder Koagulations- und Gel-Behandlung.

Als Nebenwirkung der Behandlung haben wir nicht selten verzögerte Wundheilung gesehen. Andere Autoren *(Laborit 1953; Zürn; Huguenard* 1954) stellen diese in Abrede.

Mit Phenothiazin-Derivaten haben wir bisher 25 Kinder behandelt, die alle schwere und schwerste Verbrennungen (Verbrühungen) hatten. Es handelte sich um 13 Säuglinge und 12 Kleinkinder, von denen nur drei Kinder (zwei Säuglinge und ein Kleinkind) ad exitum kamen, während 22 Kinder überlebten.

Gute Erfolge mit Phenothiazinderivaten bei Verbrennungen sind auch von anderen Autoren gesehen worden *(Frank und Véghelyi; Kaloud; Leuterer; Versé* u. a.).

2b) Intoxikation des Säuglings und Kleinkindes.

Am Krankengut unserer Klinik überwiegt unter den Ursachen für die Intoxikation des Säuglings die Fehlernährung. Wir bringen daher unsere Erfahrungen an dieser Stelle, die sich natürlich auch auf Infekttoxikosen und Mischformen beziehen.

Die Begründung zur Anwendung der Phenothiazinderivate bei der Intoxikation liegt offen. Sie ergibt sich ohne weiteres aus der klinischen Symptomatik, vor allem aus den zentralnervösen und neurovegetativen Erscheinungen (starke motorische Unruhe, sensorische Überempfindlichkeit, tonisch-klonische Krämpfe, Hyperthermie, Schock, Erbrechen). Phenothiazin-Derivate wurden daher schon frühzeitig nach Entdeckung ihrer vielfältigen pharmakodynamischen Effekte zur Behandlung schwerer Intoxikationen zusätzlich und nach Ansicht der Therapeuten mit Erfolg herangezogen *(Karpinski; J. B. Mayer; Rieunau; Sorel und Mitarb.)*. Auch wir machen schon viele Jahre und mit gutem Erfolg von dieser Behandlungsmöglichkeit Gebrauch, wobei wir die Phenothiazine neben der üblichen diätetischen und medikamentösen Therapie (Antibiotika, Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr) verabfolgen. Die Temperatur fällt ab, Krämpfe und Unruhe weichen, der Kreislauf stabilisiert sich, das Erbrechen hört auf und die Stühle werden seltener. Von insgesamt 31 intoxizierten Säuglingen, die alle bedrohliche Krankheitsbilder aufwiesen, starben vier, 27 überlebten. Von 13 Kleinkindern konnten acht gerettet werden.

Trotz dieser guten Ergebnisse haben wir in den letzten Jahren von der Phenothiazintherapie der Säuglingsintoxikation seltener Gebrauch gemacht, und zwar deshalb, weil die sonstigen Behandlungsmethoden allein schon Hervorragendes leisten. Außerdem nimmt die Zahl schwerer Säuglingstoxikosen bei uns ständig ab. Wir beschränken derzeit die Phenothiazintherapie auf zwei Sonderformen: die „hydrozephaloide Toxikose" und die „hyperpyretische Toxikose". Hingegen bringen wir bei toxischen Zuständen älterer Kinder, die therapeutisch oft sehr schwer zu beeinflussen sind, auch weiterhin Phenothiazin-Derivate zur Anwendung. *(Schluß folgt)*

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. J. Ströder, Prof. Dr. med. W. Künzer, Dr. med. E. Geisler, Würzburg, Universitäts-Kinderklinik.

DK 616 - 053.2 - 085.778.296 Phenothiazin

Zur Bewertung der Konstitution und Autointoxikation für das Krankheitsgeschehen, besonders in bezug auf Rheumatismus und multiple Sklerose

von ARNOLD PASSOW

(Schluß)

2. Intoxikation durch Eiweißzerfall als Krankheitsursache des Rheumatismus

Es darf angenommen werden, daß sich der rheumatische Formenkreis auf dem Boden einer entsprechenden Veranlagung entwickelt. Nach *Schliephake* können nur solche Menschen erkranken, die eine bestimmte Konstitution haben, wobei auf die Neigung zu Gastroenteritis, vegetativer Dystonie, Hautausschlägen, Ödemen, Asthma und Bronchitis hingewiesen wird.

Zu den Vorstellungen über die Entstehung des Leidens gehörte an erster Stelle die Infektion. Es ergab sich, daß sich aus jeder Form und aus jedem Stadium des Rheumatismus septisch-eitrig-nekrotisierende Entzündungen, oft kombiniert mit einer ulzerösen Endokarditis und einem positiven Streptokokkenbefund entwickeln können. Für solche Fälle wurde mit Recht eine streptomykotische Ätiologie angenommen *(Veil* und *Sturm)*, während sich die Ansicht, daß die weitaus größere Zahl der Fälle mit keimfreiem Befund als latente oder abgeschwächte Sepsis zu gelten habe, nicht durchsetzen konnte.

Da sich nun gezeigt hat, daß bei zuweilen feststellbaren Herdinfekten der Keimbefund in der Regel nicht über den Herd hinaus und überzeugend in das Gebiet der rheumatischen Erkrankung hineinreicht, wurden die unspezifischen Organveränderungen durch immunbiologische Vorgänge erklärt.

Klinge wies experimentell nach, daß sich hyperergische Entzündungen nach wiederholten Serumgaben oder Streptokokkeninjektionen mit den rheumatischen Lokalisationen decken; hier wie dort handelt es sich um exsudative, fibrinoide Degeneration, Verquellung des Bindegewebes mit Ödem, woraus sich eine Granulombildung entwickeln kann. *Vogler* vermutet, daß bei dem allergischen Mechanismus ein dienzephaler Steuerungsvorgang vorliegt, bei dem vor allem das autonome Nervensystem eine Rolle spielt, und eine bestimmte Konstellation neuraler, humoral-pathologischer und vaskulärer Bedingungen Voraussetzung ist. *Vaubel* zeigte, daß beim sensibilisierten Tier ein unspezifischer Reiz, eine lokale Abkühlung oder eine stumpfe Gewebsverletzung genügen, um eine hyperergische Gewebsreaktion hervorzurufen, wobei sich auch Wärmereize als wirksam erweisen.

Während *Speranski* den Rheumatismus mit einem neurodystrophischen Zustand erklärt, deutet *Ricker* sämtliche Erscheinungen der Krankheit aus der Erregung des vegetativen Nervensystems, die nach seinem Stufengesetz zur Organveränderung führt. Die auslösenden Agentien werden als physikalisch, mechanisch, traumatisch, als hormonal, humoral, ional, als psychogen, fokal und allergisch beschrieben. *Selye* glaubt, daß die rheumatischen Leiden weitgehend von den Hormonen abhängen. Nach *Schliephake* sind neben dem hypophysär-dienzephalen und adrenalen System auch Schilddrüse und Milz an den Quellungs- und Entquellungsvorgängen beteiligt. *Storck* ist der Ansicht, daß auch weniger starke Reize, wie z. B. ein Kälte-Nässe-Schaden, den Reaktionsmechanismus Hypophyse-Nebennierenrinde einzuschalten imstande ist, und sich an deren Kontaktflächen mit dem Nervengewebe jede äußere Reizwirkung im Sinne einer Schädigung an Organen erhöhter Erregbarkeit, wie z. B. dem Gelenk, manifestieren kann.

Nach *Zorn* führen auch körpereigene Eiweißzerfallsprodukte und Freiwerden von histaminähnlichen Stoffen bei

Nässe, Kälte, Überanstrengung usw. zu einer Erschöpfung der Nebennierenrindentätigkeit, woraus Stoffwechselstörungen resultieren, in deren Folge arthritische, exsudative oder proliferative Vorgänge zustandekommen. Auch nach *Hymann-Miller* kommt — als Antigen für das Krankheitsgeschehen beim Rheumatismus — körpereigenes, geschädigtes Eiweiß, aus dem Bindegewebe stammend, in Frage. Eine Serumeiweißveränderung entsteht bei akuter rheumatischer Erkrankung nach *Schettler* sowie *Hartman und Mitarbeitern* stets durch Vermehrung der α- und γ-Globuline, nach Mitteilung von *H. Schmidt* außerdem durch das Auftreten eines im normalen Blut nicht vorhandenen Proteins.

Während die Entstehung nur eines geringen Teiles der rheumatischen Erkrankungen auf Infektionen zu beziehen sind, wird der andere Teil mit allergischen oder neuro-endokrinen Vorgängen erklärt, jedoch nicht genügend bezüglich Auslösung der Erkrankung und ihrer Auswirkung am Krankheitsherd, weil die toxische Komponente fehlt. Da nun beim Rheumatismus an allergische und neuro-endokrine Vorgänge gedacht wird, die durch Wärme- und Kältereize, besonders durch Erkältungen, ausgelöst werden können, ist, wie nach Verbrennungen und Erfrierungen, in erster Linie an Durchblutungsstörungen zu denken, in deren Folge es aber zwangsläufig zu den bisher nicht genügend berücksichtigten Zellschädigungen mit Bildung von Eiweißzerfallstoffen kommt, die nicht nur unter vielen anderen Agentien gelegentlich auch als auslösende Faktoren in Frage kommen, sondern mit ihrer toxischen und antigenen Wirkung den gesamten rheumatischen Formenkreis zwanglos erklären können.

3. Intoxikation durch Eiweißzerfall als Krankheitsursache der multiplen Sklerose (M.S.)

Auch bei der Frage nach der Enstehung der M.S. darf die Konstitution nicht übersehen werden. In neuerer Zeit wurde besonders auf eine familiäre Häufung und auf die Kombination der M.S. mit organneurologischen sowie psychischen Erkrankungen hingewiesen. *Curtius* ist der Ansicht, daß ein rein heredodegeneratives Geschehen oder Vererbung einer bestimmten Reaktionsweise zugrundeliegt. Nach *Schrader* kommt der Status dysraphicus in 7% der Fälle vor.

Wie beim Rheumatismus stand im Vordergrund der Vorstellungen über die Entstehung der M.S. die Infektion. Indessen konnte der Beweis für einen kausalen Zusammenhang mit Mikroorganismen bisher nicht erbracht werden. Auch die einzelnen Liquorfraktionen erwiesen sich als unspezifisch. Der erhöhte Eiweißgehalt im Liquor könnte indessen für die Annahme einer Intoxikation durch Eiweißabbauprodukte sprechen.

Pette hat nun den Fragenkomplex der Allergie in das neurologische Fachgebiet übertragen und angenommen, daß der Organismus durch irgendein Antigen sensibilisiert wird, und es sich bei der M.S. im wesentlichen um ein neuroallergisches Geschehen sowie um Durchblutungsstörungen und vasale Schädigungen handelt, wobei zahlreiche unspezifische exogene oder endogene Faktoren beteiligt sind, Infektionen aber nur eine kasuistische Rolle spielen. Wie die Erfahrungen bei Verätzungen des Auges und Verbrennungen der Haut lehren, folgt aber auf Durchblutungsstörungen und vasale Schädigungen zwangsläufig die Zellschädigung und der Zellzerfall mit Bildung toxischer Eiweißzerfallstoffe, so daß auch die Vorstellung *Pettes* auf eine endogene Intoxikation hinausläuft.

Für diese Annahme ist auch das häufige Vorkommen einer retrobulbären Neuritis bei der M.S. verwertbar, die hauptsächlich bei Intoxikation durch Nikotin, Alkohol, Blei, Arsen, Chinin, Optochin und andere Gifte gefunden wird. Es liegt nahe, daß die empfindlichen makularen Sehnervenfasern in gleicher Weise durch giftige Eiweißzerfallstoffe geschädigt werden. Es dürfte sich auch in diesen Fällen nicht um „Entzündungen" oder „Infektionen" handeln, sondern um neurovasale Vorgänge, wie ich sie auch für die Heterochromie mit Präzipitaten, Glaskörper- und Linsentrübungen schon früher im Rahmen des okularen Symptomenkomplexes beim Status dysraphicus nachgewiesen habe (siehe Teil I).

Bezüglich der vegetativ-endokrinen Funktionsstörungen bei der M.S. wird darauf hingewiesen, daß die Beteiligung des Dienzephalons vielleicht erst eine Labilität vegetativer Regulationen bedingt, und daß sich die M.S. oft während einer Schwangerschaft oder im Wochenbett manifestiert, wofür hormonelle Krisen verantwortlich gemacht wurden, worüber aber meines Wissens bisher keine eindeutigen Beobachtungen vorliegen, während auch hier im wesentlichen neurovasale Störungen zugrunde liegen dürften, denen die endogene Intoxikation durch Eiweißzerfall folgt.

Von *Pette* erfahren wir, daß jeder Zellreiz, in dessen Gefolge histaminartige Stoffe frei werden, ebenso wie eine Kälteurtikaria auch Entmarkungsprozesse auslösen kann, und daß bei Gefäßschädigung myelinolytische Substanzen unbekannter chemischer Beschaffenheit in das Nervengewebe gelangen können. Nach *Schrader* ist es möglich, daß lipolytische Stoffe im Nervensystem selbst gebildet werden und den Entmarkungsprozeß in Gang setzen. *Kabat, Wolf* und *Bezer* nehmen an, daß bei den Stoffwechselvorgängen des Gehirns Abbauprodukte der Markscheide frei werden, die in das Blut übertreten, hier sensibilisierend wirken und rückwirkend auf das Nervensystem den Entmarkungsprozeß verursachen. *Morrison* konnte nachweisen, daß dieser auch durch Enzyme hervorgerufen wird.

Das Zustandekommen von Entmarkungsherden durch endogene Substanzen ist für die Annahme einer endogenen Intoxikation von Bedeutung. Da Entmarkungsherde indessen nicht mit einer M.S. identifiziert werden können, sind die folgenden Beobachtungen beachtenswert.

Schrader berichtet, daß besonders Durchnässungen und Durchkältungen für die Entstehung der M.S. in Anspruch genommen wurden, doch seien von gleicher Bedeutung Hitzeeinwirkungen, speziell intensivere Insolationen. Er weist auf das typische Krankheitsbild bei einem jungen Mädchen hin, das sich im Laufe von 2—3 Tagen nach unvernünftig langem Sonnenbad ausgebildet hatte.

Thies gibt eine schwere Verätzung bzw. Verbrennung der Haut bekannt, die vier Wochen später zu einer hochgradigen retrobulbären Neuritis führte, welche auf die Wirkung der Toxine bezogen wurde, die von den Verbrennungsstellen 3. Grades geliefert wurden.

Seydewitz beschreibt den Fall einer Patientin aus der Klinik *Pettes,* bei der sich nach Verbrühung der Haut des rechten Oberschenkels eine Paraspastik der Beine als erstes Symptom einer M.S. einstellte. Als Erklärung fügt *Pette* hinzu, daß der Entmarkungsprozeß wahrscheinlich durch die toxischen Eiweißabbauprodukte in Gang gebracht wurde.

Schrader hält diesen kausalen Zusammenhang für durchaus gesichert in einem von *Quensel* mitgeteilten analogen Fall, bei dem ebenfalls im Gefolge schwerer Verbrennungen mit ausgedehntem Krankenlager nach fünf Monaten eine M.S. auftrat.

Marsh konnte dementsprechend bei Kaninchen durch Hyperthermie Hirnläsionen erzeugen, wobei er Infiltrate, Ödembildung im perivaskulären Gewebe und Entmarkungsherde fand.

Diese Beobachtungen stimmen bezüglich der Entstehung einer M.S. als toxische Organerkrankung nach thermischen Insulten mit den Angaben *Greuers* überein, wonach ulzeröse Gastroenteritis, Glomerulonephritis, Enzephalitis, Neuritis und Retinitis als toxische Organerkrankungen nach Verbrennungen der Haut vorkommen, und sind nicht lediglich von kasuistischem Interesse, sondern eindeutig für die Annahme verwertbar, daß bei der Entstehung der M.S. die Intoxikation mit Eiweißzerfallstoffen eine wesentliche, wenn nicht entscheidende Rolle spielt.

Es lag nahe, die Erfahrungen bei Verätzungen des Auges, Verbrennungen und Erfrierungen der Haut auch auf Erkrankungen innerer Organe anzuwenden, für deren Entstehung ebenfalls Hitze- und Kälteeinwirkung, wenn auch geringeren

Grades, Durchblutungsstörungen und vasale Schädigungen in Frage kommen. Es ergab sich, daß der in Tabelle 2 aufgezeichnete Krankheitsverlauf bei Verätzungen des Auges und Verbrennungen der Haut ebenso für Rheumatismus und multiple Sklerose in Anwendung gebracht werden kann, wobei es zwangsläufig zur Zellschädigung mit Bildung toxischer Eiweißzerfallstoffe kommen wird, im weiteren Verlauf lokale Gewebsschädigungen und fernliegende Organerkrankungen auftreten können, und sich auch allergische Vorgänge mit der Bildung der Eiweißabbauprodukte erklären lassen.

Tabelle 3
Intoxikation durch Eiweißzerfallstoffe
in Anwendung auf Rheumatismus und multiple Sklerose

Auslösung	Hitze- oder Kälteeinwirkung, vegetative oder endokrine Funktionsstörungen führen bei gegebener Organdisposition und Konstitution zu
Auswirkung am Krankheitsherd	1. Störungen der Durchblutung, des Wärmehaushalts, Stoffwechsels und der Sauerstoffzufuhr 2. Zellschädigung und Zellzerfall 3. Bildung toxischer Eiweißzerfallstoffe und eines toxischen Herdes 4. lokalen Gewebsschädigungen
Fernwirkung	Organmanifestation auf direktem oder allergischem Wege

In einer kurzen Übersicht wurde über die Theorien der Entstehung des Rheumatismus und der M.S. berichtet, wobei sich ergab, daß die endogene Intoxikation durch Eiweißzerfall bisher nicht genügend berücksichtigt wurde. Auf Befunde, die für eine endogene Intoxikation sprechen, wurde hingewiesen. Übereinstimmungen ließen sich, wie in der Auffassung über das Zustandekommen beider Krankheiten, erkennen. Auch ihr Beginn und Verlauf in akuter und chronischer Weise, mit anfallsartigem Auftreten, Schüben und langdauernden Remissionen ist der gleiche; bekannt ist auch, daß Rheumaschübe die M.S. sehr oft verschlechtern und daß deren Besserung dem Verlauf der M.S. zugute kommt.

Die pathologisch-anatomischen Befunde sind weder für den Rheumatismus noch die M.S. charakteristisch. Die Gewebsschädigungen sind stets vom Charakter des Mutterbodens abhängig und die Krankheitssymptome von ihrer Lokalisation. Auch bei gleicher Entstehung müssen sich Krankheitsprozesse in Muskeln und Gelenken anders auswirken als im Gehirn.

Zweifellos ist beim Rheumatismus und bei der M.S., wie wohl bei den meisten Erkrankungen, ein komplexes Geschehen anzunehmen. Die infolge von Hitze- oder Kälteeinwirkung, vegetativer oder endokriner Funktionsstörungen durch Zellschädigung und Zellzerfall entstehenden Giftstoffe sind bestimmend für die feingewebliche Auswirkung am Krankheitsherd mit all ihren exsudativen, dystrophischen, nekrotisierenden und auch proliferativen Erscheinungen. Von dem sich bildenden toxischen Herd aus können toxische Erkrankungen in fernliegenden Organen auf dem Blutweg zustandekommen oder sich Störungen des autonomen Systems ergeben, wobei der toxische Herd als Reizfaktor angesehen weren kann, der somit auch als auslösende Ursache des gesamten Krankheitsprozesses in Frage kommt. Für den Verlauf der Krankheiten kann man hyperergische sowie neuroendokrine Einflüsse nicht entbehren, ohne die der Organismus nicht imstande ist, den Kampf gegen eine krankheitserregende Noxe erfolgreich aufzunehmen. Allein mit der hyperergischen oder vegetativ-hormonalen Betrachtungsweise läßt sich aber weder Rheumatismus noch M.S. hinreichend erklären. Eine toxische Komponente ist dabei unentbehrlich, die, wie die allergische, aus dem Eiweißzerfall entsteht. Hitze- oder Kälteeinwirkung, vegetative oder endokrine Funktionsstörungen, Durchblutungsstörungen und Intoxikation sind dabei nicht als getrennte pathogenetische Faktoren zu werten, sondern als ein einheitlicher Vorgang, wie aus Tabelle 3 zu ersehen ist.

Es ist angezeigt, auch bei anderen Krankheiten eine endogene Intoxikation nicht zu übersehen, die sich aus einer Zellschädigung durch zerfallendes Eiweiß ergibt, was für eine kausale Therapie von Bedeutung ist. Die operative Beseitigung toxischer Herde hat sich besonders nach Verätzungen des Auges bestens bewährt.

Schrifttum: Bremer, F. W.: Dtsch. Z. Nervenheilk., 95 (1926), S. 1; 99 (1927), S. 104. — Curtius: Z. Neur., 145 (1933), S. 749. — Greuer: zit. n. A. Lob im Handb. d. ges. Unfallheilk. v. H. Bürkle de la Camp u. P. Rostock (1955), I. Bd., S. 124, 143. — Hartman, F., Schroeder, H. R. u. Voges, W.: Z. Rheumaforsch., 10 (1951), S. 331. — Hymann — Miller (Los Angeles): zit. b. Kämmerer, Handb. d. Inn. Medizin, Bd. VI/I, S. 559. — Kabat, Wolf u. Bezer: J. Exp. Med., 85 (1947), S. 117. — Klinge, F.: Der Rheumatismus, Ergebn. allg. Path., path. Anat. 27 (1933). — Marsh: zit. n. Schrader. — Morrison, L. R.: Arch. Neur., 58 (1947), S. 391. — Passow, A.: Arch. Augenheilk., 107 (1933), S. 1 u. 108, S. 137; Bericht 50. Zusammenk. Ophthalm. Ges. Heidelberg (1934); Münch. med. Wschr. (1934), S. 1243; Klin. Mbl. Augenheilk., 98 (1937), S. 390; 102 (1939), S. 431; 116 (1950), S. 561; 127 (1955), S. 129; 130 (1957), S. 433; Med. Klin. (1956), S. 293 u. S. 308; (1957), S. 1135 u. 1175. — Pette, H.: Münch. med. Wschr. (1927), S. 1409; Dtsch. Z. Nervenheilk. (1928), S. 105, 76 u. (1929), S. 110, 221 u. 312; Münch. med. Wschr. (1938), S. 1801; Fortschr. Nervenkrkh., 11 (1939), S. 104. — Pfeiffer, H.: Krankheitsforsch., 1 (1925), S. 407. — Quensel: Ärztl. Wschr. (1949), S. 65. — Ricker, G.: Das Zentralnervensystem usw., Steinkopff, Dresden (1938); Allgemeine path. Schriftenreihe (1941), H. 1. — Schettler, G.: Med. Mschr. (1951), S. 622. — Schliephake, E.: Rheumatismus, Verlag Steinkopff, Darmstadt (1952). — Schmidt, H.: Fortschritte der Serologie, Verlag Steinkopff, Darmstadt (1955). — Schrader, A.: Die multiple Sklerose im Handb. d. Inn. Medizin V. Bd. 2. Teil Neurologie, S. 649. — Selye, Th.: Das allgemeine Adaptationssyndrom, Rheumaforsch. (1952). — Seydewitz, R.: Diss., Hamburg (1938). — Speranski: Grundlagen d. Theorie d. Medizin, Saenger-Verlag, Berlin (1950). — Storck, H.: Rheumatismus als Regulationskrankheit, Urban & Schwarzenberg, München—Berlin (1954). — Thies, O.: Klin. Mbl. Augenheilk. (1924), S. 72, S. 391. — Vaubel, E.: Der Rheumatismus, Dresden (1938), Bd. 11. — Veil u. Sturm: Der Rheumatismus, eine streptomykotische Symbiose, Verlag Enke (1942). — Vogl, A.: Zbl. Chir. (1953); Med. Klin. (1955), S. 1826. — Vogler, P.: Der rheumatische Formenkreis und seine physikal. Therapie, Urban & Schwarzenberg, München—Berlin (1956). — Zorn, B.: Die Pathogenese des rheumatischen Syndroms, G. Fischer, Jena (1951).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. A. Passow, emer. o. Prof. f. Augenheilkunde, Herrsching/Obb., Riederstr. 60.

DK 616.72 - 002.77 - 02 + 616.832. - 004.2 - 02

STIMMEN DER PRAXIS

Hormon-Therapie bei Enuresis nocturna

von W. BRIËT jr.

Zusammenfassung: Ein Patient mit Eunuchoidismus wurde anfänglich mit Pregnyl (Predalon) behandelt. Dies hatte nicht ganz den gewünschten Erfolg und es wurde eine Substitutionstherapie mit Testis- und Schilddrüsenpräparaten durchgeführt.

Eine Zeitlang schien der Patient ohne Therapie auskommen zu können, in den letzten Monaten mußte jedoch wieder Testikelhormon substituiert werden. Der Patient erhielt Sustanon, eine Kombination schnell- und langwirkender Testosteron-Derivate. Eine Injektion in der oben angegebenen Dosierung wirkte bei dem Patienten ungefähr 14 Tage. Danach Wiederauftreten der Enuresis. An Hand einer Arbeit von *Heller* und *Nelson* werden theoretische Erwägungen angestellt. Es wird bestätigt, daß die Wirksamkeit von Pregnyl für die Diagnose hypogonadotroper Eunuchoidismus spricht, daß diese Diagnose aber unsicher war, weil der Effekt mit Pregnyl nur verhältnismäßig gering war, so daß Testishormon substituiert werden mußte.

Summary: A patient with eunuchoidism was at first treated with pregnyl (predalon). As the desired success was not obtained substitution therapy with preparations of testicle and thyroid gland was instituted. For a certain period the patient seemed to get on without treatment. During the last months, however, testicle hormone had to be again substituted. The patient was then given sustanon, a combination of testosterone derivatives with prompt and prolonged effect. The effect of one injection at the above mentioned dosage lasted for about 14 days. Then enuresis again set in. Theoretic considerations are drawn up on the basis of a study by *Heller* and *Nelson*. It is confirmed that the effectiveness of pregnyl suggests the diagnosis of hypogonadotropic eunuchoidism, but that this diagnosis is uncertain, as the effect of pregnyl is comparatively slight so that testicle hormone had to be substituted.

Der Patient P. H., ein 25j. Mann, kam am 10. 2. 1953 zum ersten Male in die Sprechstunde wegen einer Enuresis nocturna, die von Jugend auf bestehe. Er nässe heute noch jede Nacht ins Bett, sei tagsüber nicht besonders durstig und trinke wenig. Miktion vier- bis fünfmal täglich. Der Schlaf sei sehr fest; jeden Morgen habe er Kopfschmerzen. Die Anamnese machte wahrscheinlich, daß der Patient im Alter von fünf bis sechs Jahren Mumps hatte, angeblich jedoch keine Orchitis. — Patient soll nie Erektionen haben. — Er machte einen freundlichen, fügsamen, jedoch keineswegs trägen Eindruck. Er hatte eine ziemlich hohe Stimme. Die **körperliche Untersuchung** ergab folgendes:

Länge 174 cm; Spannweite 178,5 cm; Gewicht 62 kg; dünne, weiche Haut; kein Bartwuchs (leichter Flaum); keine Achselhaare, fast keine Schambehaarung, sehr kleiner Penis (etwa 5 cm), sehr kleine, jedoch deszendierte Testikel (etwa taubeneigroß); die Fettverteilung mehr nach dem weiblichen Typ (an Brust, Lenden und Bauch ziemlich viel Fett, weniger an Mons veneris und Oberschenkeln).

Skelett: Die Hände schienen ziemlich lang und breit. Röntgenuntersuchung (Dr. *Rodbard*): Schädel o. B., auch nicht an der Sella turcica Lumbosakrale Wirbelsäule normal, namentlich keine Spina bifida occulta. Iliosakralgelenke breit, Caput femoris normal. — Tibia: Epiphysenscheiben proximal und distal viel zu weit, etwa dem Alter von 15 Jahren entsprechend. — I. v. Pyelogramm o. B.

Labor: Blut: B.S.G. 7/19; Ery. 3900000; Diff. d. Leukoz.: Stabk. 4%, Segm. 40%, Lymphoz. 48%, Monoz. 8%. Serumwerte: Kalzium 9,4% (normal 9,11), Phosphor 5,86 mg% (normal 2,5 mg%), Cholesterin 240 mg% (normal 150—300), Nüchternblutzucker 0,87%; Glukosebelastung (50 g): Nach $1/2$ Std. 1,59%, nach $1^1/_4$ Std. 1,22%, nach 2 Std. 0,81%. Urin: Keine Glukose im Harn, auch nicht nach Glukosebelastung. Spezifisch-dynamische Wirkung: min. 5%.

Die angenommene Diagnose war Eunuchoidismus. Zur weiteren Differenzierung wurde ab März 1953 Choriongonadotropin gegeben, und zwar täglich 500 i. E. Pregnyl (Predalon) für 36 Tage. Danach bekam der Patient männliches Hormon, und zwar das langwirkende Testosteronphenylpropionat (alle 10 Tage eine Injektion) bis zum 25. 2. 1954. Außerdem erhielt er 50 mg Schilddrüsenpulver (1 Tablette Thyranon) pro Tag während der ersten 50 Tage der Testosteronbehandlung. Als Anfang 1954 der Grundumsatz wieder zu niedrig erschien (— 14%) und die Pulsfrequenz von 75 auf 70/min. zurückging, wurde die Schilddrüsentherapie wieder mit täglich 100 mg bis zum 25. 2. 1954 durchgeführt. Danach wurden nach zweimal täglich 100 mg einen Monat lang verabreicht.

Stoffwechsel: (Dr. *Borst*): Grundumsatz — 12%.

Mit dieser **Behandlung** wurde die Enuresis erheblich seltener. Vielleicht ist dies die Folge des verabreichten Testosterons, das bekanntlich den Tonus des Sphincter vesicae erhöht. Am 25. 5. 1953 wurde geringe Achselbehaarung und eine tiefere Stimme festgestellt. Diese Erscheinungen waren auch am 6. 3. 1954 noch vorhanden und außerdem zeigte die Oberlippe beginnenden Bartwuchs. Am Mons veneris gute Behaarung, jedoch mit „weiblicher" oberer Begrenzung. Der Penis war bis zur normalen Größe (etwa 9 cm) ausgewachsen. Pat. hatte seit etwa vier Monaten ziemlich regelmäßig Erektionen, jedoch ohne Pollution; einige Erektionen waren schon während der Pregnylkur aufgetreten.

Vom 29. 5. bis 14. 6. 1954 bekam der Patient wieder täglich 500 i. E. Pregnyl und von Mai bis Oktober 1954 zweimal monatlich T.P.P. (insgesamt etwa 600 mg). Weiter erhielt er im Oktober täglich $1/2$ Tablette des Schilddrüsenpräparates für 25 Tage. Am 2. 11. 1954 hatte er dann eine tiefe Stimme, schütteren Lippenbart und eine ordentliche Achselbehaarung. Die Schambehaarung war jetzt mehr nach männlichem Typ. — Der Patient hat in dieser Periode insgesamt zweimal das Bett genäßt. In der letzten Zeit hatte er zweimal wöchentlich Pollutionen; er hatte jedoch wenig Interesse für das andere Geschlecht. Bis zum 19. 1. 1955 keine Behandlung mehr. Gelegentlich wiederauftretender Enuresis.

Eine 50tägige Kur (1 Tablette Thyranon zu 50 mg täglich und 1 Injektion T.P.P. alle 10 Tage) brachte die Beschwerden wieder zum Verschwinden, jedoch trat die Enuresis bald nach Aussetzen der Behandlung wieder auf. Nach dem 15. 8. 1955 bekam er wieder 1 Injektion zu 50 mg T.P.P. alle 10 Tage (insgesamt 10 Injektionen) und täglich 1 Tablette zu 50 mg Thyranon. Am 25. 6. 1956 war der Pat. endlich von der Enuresis geheilt. Er hatte Erektionen und Pollutionen mit normalem Trauminhalt.

Der Patient kam längere Zeit wegen klinischer Behandlung von Nierensteinen und einer Thrombose beider Arteriae femoralis nicht mehr in die Sprechstunde. Meines Erachtens bestand hierbei kein Zusammenhang mit der Hormontherapie.

Im Juni 1957 suchte er mich wieder mit Beschwerden über Bettnässen auf. Er erhielt jetzt Sustanon 100, welches in 1 cm^3 öliger Lösung 20 mg Testosteronpropionat, 40 mg Testosteronphenylpropionat und 40 mg Testosteronisokapronat enthält. Mit diesem i.m. zu verabreichenden Präparat soll eine rasch einsetzende und gleichzeitig langanhaltende Wirkung erzielt werden. Der Patient erhielt

jeweils Anfang Juli, August und September eine Injektion, wonach sein Hauptleiden, die Enuresis, wiederum nur sporadisch auftrat. Wir hoffen, die Beschwerden mit einer monatlichen Injektion des Präparates in einer höheren Konzentration (S u s t a n o n „2 5 0") ganz unterdrücken zu können.

Diskussion: Bleibt bei einem Fall von Hypogonadismus das Knochenskelett in der Entwicklung zurück, ist die Störung aller Wahrscheinlichkeit nach vor Ablauf der Pubertät eingetreten. In diesem Fall kann nach *Heller und Nelson* am besten von Eunuchoidismus gesprochen werden. Diese Autoren weisen darauf hin, daß Hypogonadismus auf ungenügender Produktion gonadotroper Hormone durch die Hypophyse, aber auch auf Fehlbildung der Testikel (Mangel an interstitiellen Leydig-Zellen) bzw. deren Fehlen beruhen kann. Im letzteren Fall produziert die ungehemmte Hypophyse zuviel gonadotropes Hormon (Hypergonadotrope Syndrome)*), während es sich im ersteren um hypogonadotrope Syndrome handelt. Reagiert der Patient auf Behandlung mit Choriongonadotropin günstig, so spricht dies für Intaktheit der Leydig-Zellen, die hierdurch in Funktion treten. In unserem Fall erzielten wir dies mit der Verabreichung von P r e g n y l, einem gonadotropem Hormon aus dem Urin schwangerer Frauen.

*) *Heller* und *Nelson*, Classification of male hypogonadism and a discussion of the pathologic physiology, diagnosis and treatment, Journ. of Clinical Endocrinology, 8, Nr. 5, Mai 1948.

Da unser Patient hierauf reagierte, besteht Grund zur Annahme, daß alle oder ein Teil der Leydig-Zellen funktionsfähig waren. Deshalb scheint die Diagnose hypogonadotroper Eunuchoidismus bei ihm berechtigt.

In der bereits zitierten Arbeit findet sich auch eine ausführliche Mitteilung über die Therapie, die zur Behandlung meines Patienten als Leitfaden diente. Eine große Anzahl Fälle von hypogonadotropem Eunuchoidismus entwickelt sich nach 6- bis 18monatiger Behandlung mit gonadotropem Hormon in Kuren zu drei Monaten mit dreimonatlichen Intervallen ohne Therapie normal weiter. Manchmal werden nicht nur Präparate vom Typ des Pregnyl (starke I.C.S.H.-Wirkung) zur Stimulierung des Interstitiums, sondern auch solche mit F.S.H.-Wirkung (Follicle Stimulating Hormone) zur Stimulierung der Samenbildung gegeben. Bleibt der obenerwähnte Effekt aus, empfiehlt sich eine Substitutionstherapie, wie es in meinem Fall geschah. Ist es hierdurch deutlich, daß die Diagnose hy p o gonadotroper Eunuchoidismus unsicher ist, bleibt noch die Möglichkeit eines hy p e r gonadotropen Eunuchoidismus. Die zeitweilige Spontanentwicklung hielt nicht an, weshalb weiter Sustanon verabreicht wurde.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. W. B r i e t jr., Nervenarzt, Apeldoorn, Holland.

DK 616.62 - 008.223 - 053.2 - 085.361.632

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der Universitäts-Kinderklinik Freiburg im Breisgau (Direktor: Professor Dr. med. W. *Keller*)

Therapeutische Hinweise zur Förderung einer kosmetisch befriedigenden Abheilung thermischer Läsionen im Kindesalter mit Ultracortenol

von ROLAND GÄDEKE

Zusammenfassung: Die Haut des Kindes ist nach thermischen Schäden erstaunlich erholungsfähig. Durch sinnvolle therapeutische Unterstützung können hitze-lädierte Hautpartien gerettet werden bzw. schnell abheilen. Eine solche therapeutische Hilfe wird darin erblickt, daß die lokalen Mineralverteilungsstörungen durch ein massives Angebot von äquilibrierter Elektrolytlösung vermindert werden. Die Indikation zur Infusionsbehandlung mit einem derartigen Mineralgemisch ist demnach nicht nur auf die Schockbekämpfung begrenzt. Der beim Kinde besonders ausgeprägten Neigung zur Abheilung von thermischen Hautschäden mit überschießender Bindegewebsproliferation und Keloidbildung kann durch lokale Applikation von Prednisolon-Trimethylacetat (Ultracortenol) entgegengewirkt werden. Die Aussagen werden kasuistisch unterbaut.

Summary: After thermic lesions, the skin of a child shows a suprisingly recuperative power. Skin areas injured by heat can be rescued or quickly healed by pertinent therapeutic measures. Administration of massive doses of an equilibrated solution of electrolytes is considered to be a therapeutic aid as this treatment results in a reduction of the locally disturbed distribution of minerals. The indication for the infusion of such a mixture of minerals is therefore not only limited to the alleviation of shock. The cure of thermic lesions of the skin with exessive proliferation of connective tissue and formation of keloids, a tendency which is particularly marked in children, can be counteracted by local application of prednisolone — tri-methylacetate (ultracortenol). The author illustrates his experiences by a description of various cases.

Die Prognose ausgedehnter und schwerer Hitzeschäden ist in den vergangenen Jahren infolge einer sinnvollen Behandlung der lebensbedrohlichen Allgemeinreaktionen günstiger geworden (*Allgöwer* u. *Siegrist* [1]; *Bull* u. *Fisher* [3]; *Evans* [5]; *Farmer* [6]; *Moyer* [9]; *Schmitt* [13] u. a.). Im Vordergrund steht dabei die Bekämpfung des Verbrennungsschocks sowie bedrohlicher Stoffwechselstörungen und Auswirkungen der Wundinfektion. Vielfach berichtete Erfahrungen haben zu heute allgemein anerkannten und recht einheitlich angewendeten Behandlungsgrundsätzen geführt; sie sind im deutschsprachigen Schrifttum umfassend von *Allgöwer* u. *Siegrist* (1) dargestellt und erläutert worden.

Mit einer Verbesserung der Überlebensaussichten schwer hitzegeschädigter Menschen muß zwangsläufig auch allen jenen therapeutischen Maßnahmen erhöhte Aufmerksamkeit zugewendet werden, welche einer narbenarmen Abheilung der lokalen Schäden dienlich sind. Diese Forderung gilt ganz vordringlich für Brandwunden bei Kindern, da dem jugendlichen Organismus eine besonders ausgeprägte Neigung zu überschießender Bindegewebsproliferation und Keloidbildung bei

der Abheilung bzw. Vernarbung innewohnt. Die Erfolgsaussichten einer Behandlung lokaler Hitzeschäden der kindlichen Haut werden entscheidend davon beeinflußt, ob es gelingt

1. die lokalen Stoffwechselstörungen im Läsionsbereich in kurzer Frist zu vermindern und damit noch erholungsfähige Gewebsanteile zu erhalten und

2. im Verlaufe der Regeneration zerstörter Gewebsanteile eine überschießende Bindegewebsproliferation zu hemmen.

Die Möglichkeit einer Erholung hitzegeschädigter Gewebsbezirke hängt wesentlich von der **Wiederherstellung der physiologischen Mineralverteilung im Gewebe** ab. Angesichts der beträchtlichen Kalium-Verluste im hitzegeschädigten Gewebe und des Natrium-Überschusses im Verbrennungsbezirk bedarf es zu einer Normalisierung derartiger Ionenverschiebungen besonderer therapeutischer Maßnahmen. Nach unseren Erfahrungen ist es daher angezeigt, bei der zur Schockbekämpfung ohnedies notwendigen parenteralen Flüssigkeitszufuhr nicht eine Ringer- oder Haldanelösung zu verwenden, sondern eine äquilibrierte Elektrolytlösung zuzuführen; wir infundieren deshalb eine Minerallösung folgender Zusammensetzung:

NaCl	p.a.		5,00
KCl	p.a.		0,75
$CaCl_2$	p.a.	+ 6 H_2O	0,55
$MgCl_2$	p.a.	+ 6 H_2O	0,31
Natr. citric.	p.a.	+ $5^1/_2$ H_2O	0,93
Natr. acetic.	p.a.	+ 3 H_2O	6,39
Aqua dest.	ad		1000,00

Die Indikation für eine Infusionsbehandlung in der angegebenen Weise reicht nach dem bisher Gesagten über die Schockbekämpfung hinaus, da sie als therapeutische Hilfe zur Verminderung der lokalen Gewebsschäden angesehen werden darf. Sie ist daher auch in Fällen berechtigt, bei denen sie nicht durch einen Verbrennungsschock unumgänglich wird. Die Elektrolytverteilung des angegebenen Gemisches erlaubt eine Zufuhr beträchtlicher Flüssigkeitsmengen, ohne daß Störungen lebenswichtiger Funktionen durch zusätzliche unphysiologische Mineralverschiebungen befürchtet werden müssen. Die Toleranz des Kleinkindes jenseits des Säuglingsalters — und gerade diese Altersklasse stellt das Hauptkontingent an thermischen Läsionen im Kindesalter (*Weber* [15]) — gegenüber vermehrter parenteraler Flüssigkeitszufuhr ist erfahrungsgemäß beträchtlich. Daraus ergibt sich die Möglichkeit einer forcierten „Durchsaftung" hitzegeschädigter Gewebsbereiche bei gleichzeitiger Erleichterung eines Ausgleiches des gestörten Elektrolytmilieus. Die passagere Förderung von mäßigen Ödembildungen kann bei diesem — nur für die ersten Behandlungstage angezeigten — Vorgehen in Kauf genommen werden, wenn eine sorgfältige und pausenlose Kontrolle des Patienten gewährleistet ist, vor allem, wenn Hinweise für ein Hirnödem bzw. stenosierende Schwellungen der Luftwege ausbleiben und wenn keine Anzeichen einer Störung der Diurese oder gar eine Anurie auftreten. Die zusätzliche Applikation von 6—8 ccm Venostasin[1]) pro 1000 ccm Infusionsflüssigkeit zur Normalisierung der Gefäßpermeabilität im Bereiche der terminalen Strombahn schien uns angebracht angesichts unserer experimentell und klinisch am Gehirnödem gewonnenen günstigen therapeutischen Erfahrungen (*Betke* u. *Gädeke* [2, 7]) sowie der gleichsinnigen experimentellen Untersuchungsergebnisse von *Quadbeck* u. *Helmchen* (10). Bei einem solchen Vorgehen erbrachten unsere klinischen Beobachtungen keinen Anhalt für einen zusätzlich vermehrten Eiweißverlust infolge verstärkter Exsudation der Wundflächen oder eine Erschwerung des Abtransportes von schädlichen Gewebsabbauprodukten. Verbrennungsbezirke 1. Grades blaßten in zwei Tagen ab; auch tiefe Läsionen 2. Grades waren nach dieser Zeitspanne scharf gegen die gesunde Umgebung abgesetzt, frischrot und frei von Nekrosen. Über die Notwendigkeit eines zusätzlichen fermentativen Débridements war angesichts der oft erstaunlichen Erholungsfähigkeit der kindlichen Haut erst nach diesem Zeitpunkt zu entscheiden.

[1]) Vitamin-B_1-haltiger Roßkastanienextrakt. Hersteller: *Klinge*, München 23.

Selbstverständlich wurden daneben die bewährten Maßnahmen der Schockbehandlung mit Plasma oder Vollblut, ferner die Schmerzbekämpfung sowie die medikamentöse Beeinflussung vegetativer Störungen, einer Hyperpyrexie und psychomotorischer Unruhe mittels der „Hibernation" und außerdem die antibiotische Behandlung sowie eine Glukose- und Vitaminzufuhr nicht zurückgestellt.

Die **lokale Versorgung der Wundflächen** erfolgte stets durch Abdeckung mit einem Gel [Aristamid[1]), Furacin[2]), Tyrocid-X[3])] unter offener Lagerung im Wärmezelt. Eine medikamentöse Hemmung entzündlicher und exsudativer Reaktionen und damit auch einer nachfolgenden überschießenden Bindegewebsproliferation wurde dadurch angestrebt, daß wir dem Gel ein Glukokortikoidpräparat beimischten. Die lokale Applikation von Glukokortikoiden bei Verbrennungen (z. B. *Rehn* u. *Whitelaw* [11]), und Narbenverhärtungen oder Keloiden (z. B. *Schautz* [12]; *Sidi* et *Bourgeois-Gavardin* [14]) ist nicht neu; ihr günstiger Effekt ist von dem umstrittenen Wert einer Allgemeinbehandlung mit Glukokortikoiden bei Hitzeschäden zu trennen. Wir selbst bedienten uns der Ultracortenol-Salbe (CIBA). Das — zusammen mit 0,25% des leicht antimykotisch, bakterizid und adstringierend wirksamen Invertseifenpräparates Bradosol — hierin zur Verfügung stehende Prednisolontrimethylacetat hat in erster Linie einen Hemmeffekt auf Bindegewebsproliferationen; es eignet sich demnach für den hier besprochenen Zweck besonders gut. Die dem Gel beigemischte Ultracortenol-Menge konnte nach dem jeweiligen Charakter der Verbrennungswunde individuell variiert werden; weitere Kombinationen ergaben sich durch Zusatz anderer Salben (z. B. Bepanthen[4]); *Dietz* [4]; *Matanic* [8]) im Heilungsverlaufe. Auch tiefergreifende Läsionen heilten unter dieser Behandlung mit weichen, blassen, im Umgebungsniveau liegenden Narben ab.

Die **Ergebnisse unserer Behandlungsmethode** sollen abschließend an zwei Fällen belegt werden:

Fall 1: G. W. ♀, 4 Jahre alt, 13,2 kg Gew. Kind fiel rückwärts in eine Wanne mit heißer Seifenlauge, die ½ h zuvor gekocht hatte. Das Mädchen wurde sofort aus der Wanne gehoben und von den dampfenden Kleidern befreit. Klinische Behandlungsübernahme ca. 1 h nach dem Unfall.

Befund: Am gesamten Rücken, an den hinteren oberen Hälften bd. Oberschenkel, an bd. Hüften, am gesamten li. Arm, an Hals—Nakken flammende Rötung der Haut mit zahlreichen bis handtellergroßen sulzig-gelblichen Blasen und fetzigen Epidermisablösungen sowie stellenweise multiplen hämorrhagischen Flecken in der Subkutis und grau-fahlen Hautflecken. Die befallenen Hautpartien betragen ca. 35% der gesamten Körperoberfläche. Deutliche Schockzeichen.

Behandlung und Verlauf: Nach Säuberung des Körpers Eröffnung der großen Blasen und breitflächige Auftragung von Gel + Ultracortenolsalbe; Anlegen einer i.v. Dauertropfinfusion; Tetanus-Antiserumgabe. Einfuhr während der ersten 24 h: 800 ccm balancierte Elektrolytlösung, 400 ccm Plasma, 100 ccm 40%ige Glukose, 10 ccm Venostasin, 1,2 Mill. E. G-Penicillin, Vitamine durch Dauertropfinfusion; zusätzlich orale Sondierung von 900 g eines Gemisches von äquilibrierter Elektrolytlösung mit 5%igem Glukosetee. Gesamteinfuhr = 2200 ccm! Hibernation mit Megaphen-Atosil, 2 × 1 ccm Novocain i.v. Einfuhr während des 2. Tages: 950 ccm Elektrolytlösung, 250 ccm Plasma, 100 ccm 40%ige Glukose, 8 ccm Venostasin, 1,2 Mill. E. G-Penicillin, Vitamine durch Dauertropfinfusion; orale Sondierung von 850 g des gleichen Mineral-Tee-Glukosegemisches wie am ersten Tag. Gesamteinfuhr = 2150 ccm. Einfuhr während des 3. Tages: 250 ccm Elektrolytlösung, 250 ccm Plasma, 4 ccm Venostasin, 1,2 Mill. E. G-Penicillin durch Dauertropfinfusion; orale Sondierung von 850 ccm wie tags zuvor. Gesamteinfuhr = 1350 ccm. Danach Entfernung der Dauertropfinfusion und vorsichtige orale Nahrungsflüssigkeitszufuhr. Die Nierenfunktion erwies sich während der ganzen Behandlungszeit als normal; außer einer leichten Hyperkaliämie am 2. Tag (25 mg%) keine abnormen Serum-Elektrolytwerte. Bereits im Laufe des 2. Behandlungstages demarkierten sich am li. Oberarm, an beiden Rückenseiten und an beiden Gesäßbacken die Läsionen 2. und 3. Grades, während die Schäden 1. Grades sich schon

[1]) Hersteller: Nordmark-GmbH, Uetersen/Holstein.
[2]) Hersteller: Boehringer & Söhne GmbH., Mannheim-Waldhof.
[3]) Hersteller: Chemie-Grünenthal GmbH, Stolberg/Rhld.
[4]) Hersteller: Hoffmann-LaRoche AG, Grenzach/Baden.

jetzt weitgehend zurückgebildet hatten (Abb. 1a). In den folgenden Tagen trat in den Schadensbereichen 2. Grades eine schnelle Epithelisierung bzw. Erholung der liegengebliebenen Blasendecken ein. Nach 20 Tagen (Abb. 1b) war unter wechselnder Gel/Ultracortenol-Bepanthen-Salbenbedeckung die blaß-weiche Vernarbung abgeschlossen.

F a l l 2: F.-J. M. ♂, $1^{1}/_{2}$ Jahre alt, 10,2 kg Gew. Der Junge wurde mit einem Topf kochender Milch übergossen; nach alsbaldiger Ablösung der Kleider Pudern der betroffenen Partien. Klinische Behandlungsaufnahme ca. 2 h nach dem Unfall.

B e f u n d: An Hals, beiden Schultern, bd. Oberarmen graugelbe verquollene Hautpartien mit fetziger Epidermisablösung und Blasenbildung; breitflächige hochrote Hautverfärbung um diese Bezirke. Die lädierten Partien betragen ca. 12% der Körperoberfläche. Schockzeichen, Erbrechen.

B e h a n d l u n g u n d V e r l a u f: Nach Abtragung größerer Blasen erfolgt Abdeckung der Wundflächen mit Gel-Ultracortenol-Salbengemisch. I.v. Infusion von 140 ccm Vollblut, 50 ccm Elektrolytlösung, 4 ccm Venostasin. Tetanus-Antiserumgabe. Sondierung von 900 ccm Elektrolyt-Glukose-Gemisch während der ersten 24 h. Am zweiten Behandlungstag i.v. Infusion von 50 ccm Humanalbumin und 4 ccm Venostasin. Orale Zufuhr von 1300 ccm Elektrolyt-Glukose-Gemisch. Vom dritten Behandlungstag an lediglich orale Flüssigkeits- und Nahrungszufuhr. Über zehn Tage je 800 000 E. Depot-Penicillin.

Nach neun Tagen waren die Schäden 1. und 2. Grades abgeheilt. An beiden Schultern und der re. Halsseite verblieben teils tiefe Wundkraterbildungen, teils erhaben-flächenförmige frische Granulationen (Abb. 2a, b). Die weitere lokale Behandlung erfolgte mit Gel-Ultracortenolsalben-Abdeckung und gelegentlicher Argentum-nitric.-Ätzung. Es resultierte nach 44 Tagen eine blaßrote, stellenweise etwas gyrierte weich-zarte Narbenbildung im Hautniveau (Abb. 2c, d, e).

S c h r i f t t u m : 1. Allgöwer, M. u. Siegrist, J.: Verbrennungen. Pathophysiologie, Pathologie, Klinik, Therapie. Springer. Berlin-Göttingen-Heidelberg (1957). — 2. Betke, K. u. Gädeke, R.: Ärztl. Wschr. (1955), S. 817. — 3. Bull, J. P. a. Fisher, A. J.: Ann. Surg. 139 (1954), S. 269. — 4. Dietz, I.: Medizinische (1957), S. 1235. — 5. Evans, A. J.: Brit. med. J. (1957), S. 547. — 6. Farmer, A. W.: Amer. J. Surg. 59 (1943), S. 195. — 7. Gädeke, R.: Mschr. Kinderheilk. 102 (1954), S. 65, Z. Kinderheilk. 75 (1954), S. 512. — 8. Matanic, V.: Medizinische (1958), S. 197. — 9. Moyer, C. A.: Ann. Surg. 137 (1953), S. 628. — 10. Quadbeck, G. u. Helmchen, H.: Dtsch. med. Wschr. (1957), S. 1377. — 11. Rehn, J. u. Whitelaw, M. J.: Medizinische (1953), S. 388. — 12. Schautz: Chirurg. 27 (1956), S. 329. — 13. Schmitt, W.: Ärztl. Wschr. (1956), S. 649. — 14. Sidi, E. et Bourgeois-Gavardin, J.: Presse méd. 61 (1953), S. 1760. Sem. Hop. (Paris) 30 (1954), S. 2229. — 15. Weber, H. H.: Ärztl. Mitt. (Köln) 41 (1956), S. 705.

Anschr. d. Verf.: Doz. Dr. med. R. G ä d e k e , Univ.-Kinderklinik, Freiburg/Br., Mathildenstr. 1

DK 616.5 - 001.17 - 053.2 - 085 Ultracortenol

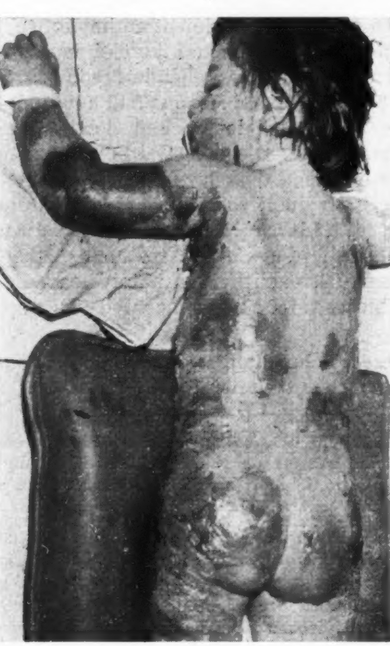
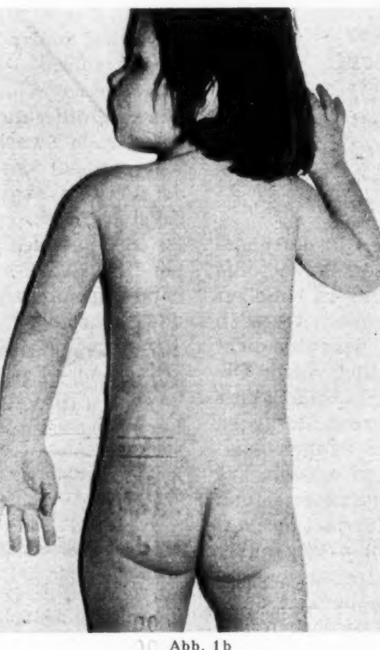


Abb. 1a



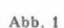


Abb. 1b



Abb. 2a



Abb. 2b

Abb. 1

Waschlaugenverbrühung 1.—3. Grades bei einem 4j. Mädchen. a) Zweiter Behandlungstag unter lokaler Abdeckung mit Gel-Ultracortenolsalbengemisch, Hibernation. Reichliche Zufuhr (ca. 18% des Körpergewichtes) von Plasma, äquilibrierter Elektrolytlösung und Glukose durch i.v.-Dauertropfinfusion und orale Sondierung. Schon jetzt Rückbildung der Läsionen 1. Grades; teilweise Erholung der Schäden 2. Grades und Demarkierung der Schäden 3. Grades.
b) Gleicher Fall nach 20 Tagen. Völlige Abheilung ohne störende Narbenbildung.

Abb. 2

Verbrühung 1.—3. Grades mit kochender Milch bei einem $1^{1}/_{2}$j. Jungen. a + b) 9. Behandlungstag. Schäden 1. Grades sind abgeheilt; Schäden 2. Grades in Abheilung; Schäden 3. Grades gereinigt, granulierend. Abdeckung mit Gel-Ultracortenolsalbengemisch; gelegentliche Argentum-nitric. Ätzung.
c—e) Nach 44 Tagen. Blaßrosa, zarte Narbenbildung im umgebenden Hautniveau.

Abb. 2c



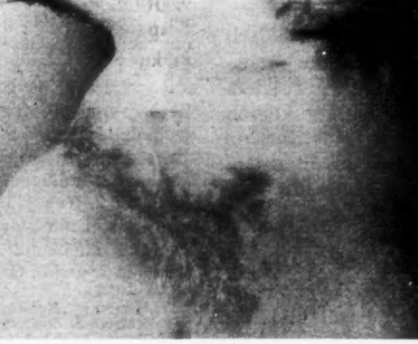


Abb. 2d



Abb. 2e

Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. med. *J. Ströder*)

Oleandomycin und Blutgerinnung

von W. KÜNZER und B. BECK

Zusammenfassung: Oleandomycin (Handelspräparat Romicil) steigert in therapeutischer Dosierung die Gerinnungstendenz des Blutes, was sich am klarsten in der Kürzung von Heparintoleranz- und Rekalzifizierungszeit ausdrückt, aber auch Quick-, Prothrombin-, Faktor V- und Faktor VII-Zeit betrifft. Im Gegensatz dazu steht das Verhalten des Restprothrombins im Serum, welches erhöht ist.

Summary: At therapeutic dosage oleandomycin, bearing the trade name "romicil", increases the coagulability of the blood. This becomes most clearly evident by an abbreviation of heparin tolerance and recalcification time, but concerns also Quick-test prothrombin-, factor V-, and factor VII- time. In opposition to this is the behaviour of residual prothrombin in serum, which is increased.

Der Wert einer Behandlungsmethode wird nicht nur durch die erreichte Symptomfreiheit und das Ausbleiben von Rezidiven bestimmt, sondern auch durch die verursachten Komplikationen. Die Frage nach den Nebenwirkungen erhebt sich daher bei jeder Therapie. Im folgenden stellten wir uns als Aufgabe, die Wirkung des Antibiotikums Oleandomycin (Handelspräparat Romicil) auf die Blutgerinnung zu untersuchen.

Daß derartige Untersuchungen von theoretischer und praktischer Wichtigkeit sind, liegt auf der Hand. Hingewiesen sei auf das Referat auf dem 13. Internationalen Chirurgenkongreß von *Oechsner* (10), der vor allem Antibiotika für die Zunahme der Thromboembolie verantwortlich macht. Diese Erklärung wird allerdings nicht allgemein anerkannt. (*Long* [7]).

Die Kinderheilkunde darf — trotzdem das Problem für sie nicht so bedeutend ist wie für die Erwachsenenmedizin — das thromboembolische Ereignis keineswegs außer acht lassen. *Hamburger* (4) berichtet über 29, *Abeshouse* (1) über 115 und *Hutinel* (5) über 91 Thromboembolien bei Kindern. *De Camp, Oechsner und de Bakey* (3) beobachteten 35 Fälle an einem Untersuchungsgut von 180000 Kindern.

Mit der **Wirkung von Oleandomycin** (Handelspräparat Romicil) auf die Blutgerinnung haben sich — soweit wir sehen — ausschließlich *Matis und Mayer* (9) befaßt. Hingegen ist der Einfluß anderer Antibiotika sehr häufig untersucht worden, wobei die verschiedenen Autoren zum Teil zu völlig entgegengesetzten Ergebnissen kommen. *Matis und Mayer* (9) haben kürzlich einen Überblick gegeben. Hier sollen nur die wenigen, Kinder betreffenden Untersuchungen erwähnt werden. *Axtrup* (12) berichtet von 3 Kindern, bei denen es im Zuge einer Penicillinbehandlung zum Absinken der Prothrombinwerte kam; in zwei Fällen traten Blutungen auf. *Segagni und Arditi* (11) stellten bei Untersuchungen in vitro fest, daß Penicillin in Abhängigkeit von der Konzentration gerinnungsfördernd, dann aber gerinnungshemmend wirkt. In vivo ließ sich dieser Effekt reproduzieren. *Ströder, Künzer und Hertlelder* (15) setzten Achromycin Blut- bzw. Plasmaproben von Kindern zu und fanden keine Beeinflussung von Heparintoleranz- und Rekalzifizierungszeit sowie Thromboplastinzeit, sofern das Antibiotikum in Konzentrationen zugesetzt wurde, die therapeutischen entsprachen.

Methodik: Die Untersuchungen wurden an 23 Kindern im Alter von 3—11 Jahren ausgeführt, denen Oleandomycin (Handelspräparat Romicil) aus therapeutischer Indikation zu verabreichen war: leichtkranke Patienten mit lokalisierten bakteriellen Hauterkrankungen. Außerdem wurden 12 freiwillige Erwachsene in den Versuch genommen.

Nachdem morgens das benötigte Venenblut (5 ml Zitratblut und 2 ml Nativblut) entnommen worden war, begann die Romicilmedikation: 1000 mg pro Tag verteilt auf 4 Dosen. Die zweite Blutentnahme erfolgte 24 Stunden später, um den kurzdauernden Behandlungseffekt zu erfassen. Durch die Blutentnahme nach weiteren 72 Stunden wurde die Wirkung einer länger dauernden Medikation erkannt. Zugleich wurde das Präparat abgesetzt. Nach nochmals 24 Stunden erfolgte die letzte Blutentnahme zum Nachweis des Dauereffektes. Bei allen Patienten wurden Heparinzeit (Heparintoleranz in vitro), Rekalzifizierungszeit, Thromboplastinzeit *(Quick)* und Prothrombinkonsumption bestimmt, in einigen Fällen außerdem Faktor V, VII und Prothrombin*). Voraussetzung einer verläßlichen Aussage ist, daß die Beurteilung des Romicileinflusses auf die Gerinnung nicht durch Tagesspontanschwankungen gestört wird, was festgestellt wurde.

a) Heparinzeit (*Marbet und Winterstein* [8]):

0,5 ml Zitralblut und 0,5 ml Heparin-Chlorkalziumlösung (Konzentration 0,2 I.E./ml) werden zusammengebracht. Durch dreimaliges Schütteln wird für gute Durchmischung gesorgt. Die Röhrchen werden dann 1 Min. im Wasserbad hängen gelassen, weiter alle 15 sec. herausgenommen und um 80 Grad geneigt. Das geschieht so lange, bis die Gläschen um 180 Grad gedreht werden können, ohne daß Blut ausfließt. Die maximale Differenz bei Mehrfachbestimmungen zwischen den Werten darf 15 sec. betragen. Die Gerinnungszeit macht normalerweise 135 sec. aus.

b) Rekalzifizierungszeit (*Marbet und Winterstein* [8]):

In zwei Gläschen füllt man je 0,5 ml Zitratblut und gibt 0,5 ml Kalziumchloridlösung (m/40) hinzu. Eimaliges kräftiges Umschütteln sorgt für gute Verteilung. Die Gerinnungszeit beträgt normalerweise 90 bis 105 sec.

c) Thromboplastinzeit (*Marbet und Winterstein* [8]):

Zu 0,1 ml Zitratplasma werden 0,1 ml Kalziumchloridlösung und 0,1 ml Thromboplastin („Roche") hinzugefügt. Die Ergebnisse der Gerinnungsbestimmung werden an einer Eichkurve abgelesen. Die Normalwerte liegen zwischen 70 und 100%.

d) Prothrombinbestimmung (*Marbet und Winterstein* [8]):

Zu 0,9 ml NaCl-Lösung wird 0,1 ml Zitratplasma gefüllt. Daraus entnimmt man 0,1 ml und fügt 0,1 ml Testplasma (hergestellt aus Ochsenplasma und Menschenserum) hinzu. Danach wird 0,1 ml Kalziumchlorid und 0,1 ml Thromboplastin („Roche") hinzugegeben. Die Normalwerte liegen zwischen 70 und 100%.

e) Bestimmung von Faktor V (*Marbet und Winterstein* [8]):

Faktor V wird auf die gleiche Weise wie Prothrombin bestimmt, nur wird statt prothrombinfreiem Testplasma 0,1 ml Faktor V-freies Testplasma hinzugegeben (hergestellt aus gealtertem Menschenoxalatplasma). Die Normalwerte liegen zwischen 70 und 100%.

f) Bestimmung von Faktor VII (*Marbet und Winterstein* [8]):

Zu 0,4 ml NaCl-Lösung werden 0,2 ml Zitratplasma hinzugefügt. Aus diesem Gemisch wird 0,1 ml entnommen und mit 0,1 ml Faktor VII-freiem Testplasma versetzt (Ro 1—8497/1 G 501265 „Roche"). Dazu wird 0,1 ml Kalziumchlorid und 0,1 ml Thromboplastin („Roche") gefügt. Die Normalwerte liegen zwischen 60 und 100%.

g) Bestimmung des Prothrombinverbrauchs.

Die Bestimmung entspricht der des Prothrombins, jedoch wird statt Zitratplasma Serum verwandt. Die Messung wird 24 Std. nach Gerinnungsbeginn durchgeführt. Man erwartet dann, daß nur noch sehr geringe Mengen an Prothrombin vorhanden sind.

Die Meßwerte der Einphasenbestimmungen waren mit einer Unsicherheit von weniger als ± 1% reproduzierbar.

Ergebnisse: Zur Auswertung gelangen die Ergebnisse der Untersuchungen bei 22 Kindern und 12 Erwachsenen. Auf die

*) Die Reagentien stammten von der Deutschen Hoffmann-La Roche.

Wiedergabe der Originalwerte verzichten wir zur Raumersparnis. Da sich zwischen Kindern und Erwachsenen keine Unterschiede ergeben, werden alle Werte gemeinsam aufgeführt. Bei allen Versuchsreihen treten echte Verkürzungen der Gerinnungszeiten zutage.

Die Heparinzeit ist nach 24stündiger Romicileinwirkung im Durchschnitt um 24% ± 3% kürzer als vor der Medikation. Zwei Werte liegen zwischen 55 und 60%, alle anderen Werte machen weniger als 50% aus. Nach 96 Stunden erreicht die Verkürzung im Mittel 30% ± 4%. Sechs Werte liegen zwischen 50 und 80%, die anderen unter 50%. Nach 120 Stunden macht die Verkürzung im Mittel nur noch 20% ± 3% aus. Hier liegt der höchste Wert bei 60%, alle anderen Werte unter 50%.

Die Rekalzifizierungszeit zeigt nach 24stündiger Romicileinwirkung im Durchschnitt eine Verkürzung von 23% ± 5% gegenüber dem Ausgangswert. Drei Werte liegen zwischen 60 und 85%, die anderen unter 50%. Nach 96 Stunden macht die Verkürzung im Mittel 24% ± 4% aus. Drei Werte liegen zwischen 50 und 80%, alle anderen Werte unter 50%. Nach 120 Stunden beträgt die Verkürzung im Mittel 19% ± 3%. Der höchste Wert liegt bei 68%, alle anderen Werte machen nicht mehr als 40% aus.

Die Prothrombinzeit im Serum ist nach 24stündiger Romicileinwirkung im Mittel um 17% ± 10% kürzer als vor der Medikation. Die größte Abweichung liegt bei 66%, zwei Werte liegen zwischen 45 und 55%, alle anderen unter 40%. Der 96-Stunden-Wert ist im Mittel um 20% ± 2,5% verkürzt. Hier liegt der höchste Wert bei 77%, zwei Werte liegen zwischen 50 und 60%, alle anderen unter 40%. Nach 120 Std. macht die Verkürzung des Mittelwertes 17% ± 3,5% aus. Zwei Werte dieser Reihe betragen 52%, alle anderen liegen unter 50%.

Die Quickzeit ist nach 24 Stunden im Mittel nur um 9% ± 3% verkürzt. Der höchste Wert liegt bei 30%, alle anderen Werte liegen darunter. Nach 96 Std. beträgt die Verkürzung im Durchschnitt 6% ± 1%. Hier machen zwei Werte 20%, alle anderen weniger aus. Nach 120 Std. besteht eine Verkürzung von durchschnittlich 11% ± 3%. Drei Werte liegen bei 35%, die anderen unter 30%.

Die Prothrombinzeit zeigt nach 24stündiger Romicileinwirkung eine Verkürzung von durchschnittlich 8% ± 3%. Der 96-Stunden-Wert liegt bei 11% ± 3%. Der 120-Stunden-Wert macht 9% ± 1,5% aus.

Die Faktor V-Zeit ist nach 24stündiger Romicileinwirkung um durchschnittlich 9% ± 2% verkürzt. Der 96-Stunden-Wert weist eine Verkürzung von 10% ± 4% auf, der 120-Stunden-Wert von 9% ± 2,5%.

Die Faktor VII-Zeit zeigt nach 24stündiger Romicileinwirkung im Mittel eine Verkürzung von 7% ± 2% des Ausgangswertes. Nach 96 Std. macht die Verkürzung im Durchschnitt 10% ± 3,5%, nach 120 Std. 15% ± 4,5% aus.

Diskussion: Daß Antibiotika über den vordergründigen antibakteriellen Effekt hinaus von nachhaltigem Einfluß auf den Makroorganismus sind, ist durch zahlreiche Untersuchungen auch unserer Klinik erwiesen worden (6, 14, 15). Das Antibiotikum Oleandomycin (Handelspräparat Romicil) macht keine Ausnahme: Romicil führt in therapeutischer Dosierung eine Zunahme der Gerinnungstendenz des Blutes herbei, welche ihren deutlichsten Ausdruck in der Verkürzung der Rekalzifizierungs- und Heparintoleranzzeit findet.

Theoretisch kann diese Wirkung komplexen Ursprungs sein. Romicil könnte die Blutgerinnung entweder direkt über gerinnungsfördernde oder gerinnungshemmende Faktoren oder indirekt über Darmbakterien und Vitamin K-Synthese beeinflussen. Nachdem ein tiefgreifender Einfluß des Antibiotikums auf die Darmbakterien nicht besteht, fällt letzte Möglichkeit außer Betracht.

Der Ausfall der Globalteste (Heparintoleranzzeit, Rekalzifizierungszeit) läßt bereits erwarten, daß es zur Zunahme gerinnungsfördernder Faktoren kommt. Tatsächlich dürften die unter Romicileinfluß verkürzten Reaktionszeiten für Thromboplastin *(Quick)*, Prothrombin, Faktor V und Faktor VII durch eine Zunahme dieser Faktoren bedingt sein. Hingegen liegt dem erhöhten Restprothrombin im Serum wohl eine Aktivitäts abnahme zugrunde. Anscheinend handelt es sich um hemmende Effekte auf zur Thromboplastinbildung notwendige Faktoren. Einzelheiten bedürfen der Klärung. Daß aber für die Zunahme der Gerinnungstendenz auch hemmende Faktoren zu bedenken sind, haben *Matis und Mayer* (9) erwiesen: Romicil hemmt den Thrombininhibitor und das Progressiv-Antithrombin.

Welcher Art sind nun die sich aus diesen Ergebnissen ableitenden **praktischen Folgerungen?** *Matis und Mayer* (9) haben schon ausgeführt, daß theoretisch eine gewisse Thrombosegefährdung geschaffen wird. Romicil verhält sich in dieser Hinsicht nicht anders als fast ausnahmslos alle Antibiotika. Man hat daher mancherorts jede antibiotische Therapie mit gerinnungshemmenden Maßnahmen kombiniert. Im Kindesalter halten wir dies im allgemeinen für überflüssig. Hier erübrigen sich derartige Maßnahmen meist schon deshalb, weil im Verlaufe von Infektionskrankheiten das plasmatische Gerinnungspotential häufig spontan absinkt (12, 13). Man sollte aber immer dann gerinnungshemmende Medikamente (Cumarine, Heparin) verwenden, wenn solche Kinder der antibiotischen Therapie bedürfen, die auf Grund örtlicher oder allgemeiner Störungen besonders thrombosegefährdet sind. *Matis und Mayer* (9) haben die Nützlichkeit von Vitamin C (Redoxon) erwiesen: Redoxon — gleichzeitig mit Romicil verabreicht — hebt dessen gerinnungsfördernde Wirkung auf.

Schrifttum: 1. Abeshouse, B.: Urol. acut. Rev. 49 (1945), S. 661. — 2. Axtrup, S.: Acta paediat. 35 (1948), S. 351. — 3. de Camp, P., Oechsner, A. u. de Bakey, M.: Ann. Surg. 133 (1951), S. 611. — 4. Hamburger, R.: J. Kinderheilk. 91 (1920), S. 439. — 5. Hutinel, V.: Contribution à L'étude des Troubles de la Circulation Veineuse chez L'enfant et en Particulier chez le Nouveau-Né, Paris V. Adrien Delahaye et Co (1877). — 6. Künzer, W., Ambs, E. u. Schneider, D.: Klin. Wschr. 31 (1953), S. 715. — 7. Long, P.: J. Amer. med. Ass. 142 (1950), S. 49. — 8. Marbet, R. u. Winterstein, A.: Sonderhefte der Deutschen Hoffmann-La Roche. — 9. Matis, P. u. Mayer, W.: Wechselbeziehungen zwischen antibiotischer und gerinnungshemmender Therapie in: Jürgens/Norpoth: Thrombose, Embolie und Herzinfarkt — Pathogenese und Therapie, Symposion Essen, F. K. Schattauer-Verlag, Stuttgart (1958). — 10. Oechsner, A. u. de Bakey, M.: 13. Congress of the international Society of Surg. New Orleans, Oct. 10—15 (1949). — 11. Segagni, E. u. Arditi, E.: Minerva pediat. 7 (1955), S. 379. — 12. Ströder, J. u. Künzer, W.: Klin. Wschr. 33 (1955), S. 909. — 13. Ströder, J. u. Künzer, W.: Ann. paediat. 189 (1957), S. 198. — 14. Ströder, J. u. Simon, K.: Arch. Kinderheilk. 137 (1949), S. 236. — 15. Ströder, J., Künzer, W. u. Hertfelder, K.: Ann. paediat. 188 (1957), S. 220.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. W. Künzer u. Dr. med. Barbara Beck, Univ.-Kinderklinik Würzburg, Josef-Schneider-Str. 2.

DK 616.151.511 - 02 - 085 Oleandomycin

Über Erfahrungen in Klinik und Praxis mit einem neuen Beruhigungs- und Einschlafmittel für Kinder

von H. MEYER

Zusammenfassung: Es wird über die ambulante und stationäre Behandlung von 122 Kindern mit Miramel, einem neuen Beruhigungs- und Einschlafmittel für Kinder, berichtet. Das therapeutische Ergebnis war bei 107 Kindern sehr befriedigend. Im Krankenhaus waren die Eingewöhnungsschwierigkeiten wesentlich geringer und der Nachtschlaf, auch in den ersten Nächten nach operativen Eingriffen, deutlich besser. Die ambulant behandelten Kinder wurden ruhiger, ausgeglichener, konzentrierter und schliefen wieder. Bei 15 ambulant behandelten Kindern konnte, allerdings aus milieubedingten Gründen, kein Erfolg erzielt werden. Die Verträglichkeit von Miramel war stets gut, Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

Summary: Report is given on the ambulatory and hospital treatment of 122 children with the new sedative and sleeping draught for children "miramel". In 107 children the result was very satisfactory. Difficulties in getting the children used to the stay in hospital and their nightly sleep after operative interventions were clearly improved. The ambulatory treated children became quieter, more balanced, and more concentrated and fell asleep quicker at nights. No success could be obtained in 15 ambulatory treated children which was, however, due to environmental circumstances. The tolerance of miramel was invariably good. No side-effects were noted.

Störungen des vegetativen Gleichgewichtes, Übererregbarkeit und nervöse Unruhe haben in den letzten Jahren bei Schulkindern, Kleinkindern und — umweltbedingt — auch bei Säuglingen immer mehr zugenommen. Therapeutisch ginge man gegen diese Erscheinungen am zweckmäßigsten pädagogisch und psychotherapeutisch vor, nicht zuletzt auch bei den Eltern. Leider läßt sich dies aber meist nicht durchführen, und man ist gezwungen, durch sedative Maßnahmen das Gleichgewicht wiederherzustellen. Von einem solchen speziell für Kinder bestimmten Beruhigungsmittel müssen aber gewisse Forderungen erfüllt werden, wenn es in der Praxis mit Erfolg eingesetzt werden soll. Ein solches Präparat muß ausreichend dämpfend wirken, ohne andere Funktionen zu beeinträchtigen, eine große therapeutische Breite besitzen, keine Barbiturate oder andere stark wirkende Substanzen enthalten, gut verträglich sein und in einer Form vorliegen, die auch von schwierigen Kindern genommen wird.

Ein diesen Bedingungen entsprechendes Präparat schien uns das **Miramel***) zu sein. Es handelt sich dabei um ein Mittel, das — ähnlich wie das seit Jahren bekannte Melsanin — von Honigbienen aus Heilkräuterextrakten (Baldrian, Waldmeister, Melisse) erzeugt und dem Methylparafynol zugesetzt wird.

Die sedative Wirkung der verwendeten Heilpflanzen ist seit langem bekannt. **Methylparafynol** (Mp) wurde dagegen erst in den letzten Jahren eingehender pharmakologisch und klinisch untersucht. Bei Versuchen an verschiedenen Tierarten zeigte sich, daß Mp bereits in relativ niedrigen Dosen (z. B. bei Mäusen 0,01 mg) eine deutliche Abnahme der Spontanmotilität bzw. in höheren Mengen einen mehrstündigen Schlaf hervorruft. Dabei handelte es sich um einen ausgesprochen sedativen Effekt, weder eine spasmolytische noch eine analgetische Wirkung noch Nebenwirkungen auf Herz, Kreislauf oder Atmung konnten festgestellt werden. Toxikologisch erwies sich Mp als weitgehend ungiftig. So wurde von den Tieren die tägliche Verabreichung der 40fachen therapeutischen Dosis vertragen, ohne daß irgendwelche pathologische Veränderungen festgestellt werden konnten. Mp wird außerdem im Organismus rasch abgebaut, zwei Stunden nach Abklingen der hypnotischen Wirkung kann in den Geweben und Organen kein unverändertes Mp mehr nachgewiesen werden. Klinisch führte Mp, vor allem bei Patienten, deren Unruhe auf Überreizung, Überlastung etz. zurückzuführen war, zu einer wohltuenden Entspannung, bei entsprechender Dosierung zu einem nachwirkungsfreien Schlaf. Mp wurde auch von Patienten mit Herz-, Kreislauf-, Leber- oder Nierenerkrankungen stets gut vertragen.

Miramel stellt eine Art Honig dar, der neben den Extrakten von Baldrian, Melisse und Waldmeister Methylparafynol enthält. Die Konzentration wurde so gewählt, daß auf einen Teelöffel Miramel 80 mg Methylparafynol kommen.

Von uns wurden im Laufe der letzten Monate insgesamt 122 Kinder behandelt. Nach Altersgruppen aufgeteilt, fallen auf die

Gruppe 0— 1 Jahr	16 Kinder
Gruppe 2— 6 Jahre	83 Kinder
Gruppe 7—14 Jahre	23 Kinder.

In stationärer **Behandlung** (verschiedene chirurgische und innere Erkrankungen, Tonsillektomien etz.) befanden sich 37 Kinder. Ambulant wurden 85 Patienten mit Miramel behandelt.

Die stationären Kinder erhielten je nach Alter abends 1—3 Teelöffel Miramel so oder mit etwas Saft vermischt. In der Ambulanz erhielten Säuglinge und Kleinkinder abends 1—2 Teelöffel Miramel, größere Kinder 4—6 Teelöffel über den Tag verteilt und zusätzlich zur Nacht 2 Teelöffel. Diese Dosierung führte bei 107 Kindern zu einem zufriedenstellenden Erfolg. In der Klinik waren die Eingewöhnungsschwierigkeiten geringer, und die Kinder schliefen besser. Sogar in der ersten, oft schlechten Nacht nach operativen Eingriffen konnte mit Miramel ein ausreichender Schlaf herbeigeführt werden. Die ambulant behandelten Kinder wurden nach dem Bericht der Mütter ruhiger, ausgeglichener und gelöster. Die Konzentration im Spiel nahm zu, und auch der Nachtschlaf besserte sich wesentlich.

Während bei den stationär behandelten Kindern niemals irgendwelche Schwierigkeiten hinsichtlich der Einnahme bestanden, gaben acht Mütter an, daß ihre Kinder das Mittel verweigerten. Allerdings stieß bei den gleichen Kindern (bzw. Müttern) auch die Behandlung mit anderen Sedativa in Tabletten- oder Zäpfchenform auf Schwierigkeiten. Diese Kinder lehnten also nicht Miramel ab, das sie bei einem Klinikaufenthalt ziemlich sicher eingenommen hätten, sondern jede Behandlung überhaupt. Das Problem ist hier ein pädagogisches, und zwar auch bei den Müttern.

Bei weiteren sieben Kindern berichteten die Mütter, daß ihre Kinder auch nach Miramel keinen Schlaf fänden und daß im Vergleich mit den schon früher erfolglos gegebenen Sedativa keine Besserung zu verzeichnen sei. Bei diesen Kindern,

*) Miramel wird von der Fa. Heinrich Mack Nachf., Illertissen/Bay., in den Handel gebracht.

die durch keines der verwendeten Sedativa an einen geregelten Nachtschlaf gewöhnt oder tagsüber gedämpft werden konnten, wäre ein Milieuwechsel die beste Behandlung gewesen. Der Mißerfolg darf also nicht völlig dem Präparat zugerechnet werden.

Miramel wurde von allen Kindern stets gut vertragen. Irgendwelche Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet, auch nicht von seiten des Magen-Darm-Traktes bei den Kindern der Gruppe I. Die Therapie der Grundkrankheiten konnte stets störungsfrei durchgeführt werden.

Schrifttum: Chevalley, H. L. u. M.: N. Y. State J. Med., 52 (1952), S. 572. — Coper, P.: Pharm. J. (1954), S. 34. — Genazzanin, M.: Minerva Med. (1953), S. 667. — Hirsch, H. L. u. M.: Amer. Practit., 3 (1952), S. 23. — Margolin, S. u. M.: Science, 114 (1951), S. 384. — Preston, L. u. M.: J. Amer. pharm. An., 41 (1952), 1, S. 13.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H. Meyer, Herford, Kurfürstenstr. 9a

DK 616 - 053.2 - 085.782 Miramel

LEBENSBILD

Carl von Noorden

von W. HEUPKE

Am 13. 9. 1858, vor hundert Jahren, wurde Carl, Harko, Hermann, Johannes von Noorden in Bonn, Coblenzer Straße 28, gegenüber dem heutigen Gymnasium, als Sohn des bekannten Historikers *von Noorden* geboren. Der greise Dichter *Ernst Moritz Arndt* hielt ihn als Kind auf seinen Knien, die berühmte Dichterin *Carmen Silva,* Prinzessin von Wied und spätere Königin von Rumänien, hatte ihn in ihr Herz geschlossen. Eine ausgezeichnete und tiefe Bildung in Philosophie, Sprachen, Literatur, Naturwissenschaften, ausgedehnte sinnvolle Reisen sowie die patrizische Atmosphäre des Elternhauses formten die weltoffene Persönlichkeit, als welche *Carl von Noorden* in der Erinnerung vor uns steht. Nach dem Studium der Medizin führte ihn der akademische Werdegang an die Kliniken von *Jürgensen* in Tübingen, *Franz Riegel* in Gießen und *Karl Gerhardt* in Berlin.

Frühzeitig wurde er als Leiter der Inneren Abteilung der Städtischen Krankenanstalten in Frankfurt-Main berufen und war lange Zeit eine führende wissenschaftliche Persönlichkeit in dieser vielschichtigen, geistig regsamen Stadt.

1906 erhielt er den ehrenvollen Ruf als Nachfolger von *Hermann Nothnagel* nach Wien. Dort begann die Bildung der weltberühmten Noordenschen Schule, welche Wien im Verein mit anderen hochbegabten Ärzten zum produktivsten Zentrum der Medizin der ganzen Welt machte. Aus seiner Klinik ging eine außerordentlich große Zahl ausgezeichneter Gelehrter hervor, die Wirkungsstätten in allen Teilen der Welt fanden.

1913 kehrte von Noorden nach Frankfurt am Main zurück und gründete dort eine Privatklinik, die von Kranken aus aller Herren Ländern besucht wurde. Dort blieb er bis 1929, dann ging er erneut nach Wien, um im Lainzer Spital sich vor allem der Entwicklung der praktischen Diätetik zu widmen.

In ungewöhnlicher geistiger Rüstigkeit war Carl von Noorden 60 Jahre als Arzt tätig. Er wurde der beherrschende Nestor im mitteleuropäischen Raum und starb am 26. Oktober 1944 im Alter von 86 Jahren.

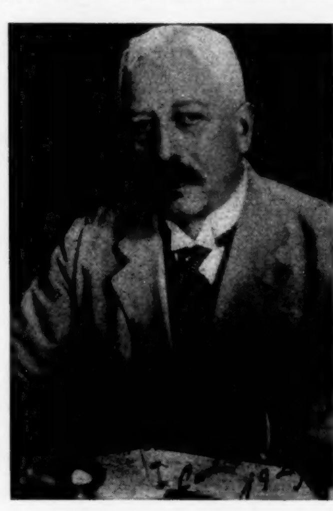
Von Noorden war einer der erfolgreichsten Diagnostiker und Therapeuten seiner Zeit, darauf gründete sich sein Ruf. Seine ärztliche Erfahrung war außerordentlich groß und seine therapeutischen Kenntnisse so ungewöhnlich, daß er bei zahlreichen Kranken, die von anderen hochgestellten Ärzten ohne Erfolg behandelt waren, scheinbar zauberhaft Heilung herbeiführte. Dies verdankte er nicht zum wenigsten sehr sorgsamen und individuellen Diätvorschriften.

So kamen Menschen aus allen Ländern der Welt und zahlreiche Persönlichkeiten von höchstem Rang zu ihm. Bestimmend hierfür war, wie stets bei guten Ärzten, seine kraftvolle Persönlichkeit, die Bestimmtheit seines Auftretens, die genaue Durchführung seiner individualisierenden Behandlung und das liebevolle Eingehen auch auf kleine Beschwerden der Kranken.

Er war ein Arzt, den die ganze damalige gebildete Welt kannte und verehrte. Bei einer solchen Persönlichkeit brauche ich kaum zu erwähnen, daß er sich auch der Armen in seiner Herzensgüte in gleicher Weise annahm.

In Wien erbaute er um das Jahr 1908 die neue 1. Medizinische Universitätsklinik, einen monumentalen Prachtbau von so großartiger und zweckmäßiger Anlage, daß er das beste Krankenhaus in der österreichisch-ungarischen Monarchie wurde.

Diese Klinik war neben allem anderen mit großzügigen Laboratorien ausgestattet. In ihr entwickelte sich eine weltberühmte Schule, aus der zahlreiche führende Ärzte in vielen Ländern der Erde hervorgingen. Dies war gut angelegtes Geld, das unendliche Zinsen für alle Menschen der Erde getragen hat. Die wissenschaftlichen Leistungen *von Noordens* sind außerordentlich groß. Ehe er seine Haferkur erfand, betrug die durchschnittliche Lebensdauer der Zuckerkranken nach Erkennung des Diabetes zwei Jahre. Damals starben fast alle Zuckerkranken im Coma diabeticum, das als unheilbare Krankheit galt. Es machte auf alle Ärzte der Welt einen tiefen und nachhaltigen Eindruck, daß sie mit Hilfe der Haferkur sterbende Diabetiker in das Leben zurückrufen konnten. Vielen Tausenden hat von Noorden mit seiner Haferkur das Leben gerettet.



Diese Tat begründete seinen Weltruf und rief eine außerordentlich fruchtbare Erforschung der Zuckerkrankheit hervor, die zu den schönen Erfolgen führte, die wir heute haben.

Der Vater der ganzen Diabetesforschung ist von Noorden.

Dies war nicht eine einmalige Leistung. Denn er hat mit seinen Schülern eine unendliche Fülle von wichtigen Einzeltatsachen auf allen Gebieten der Stoffwechsel-, Nieren- und Verdauungskrankheiten gefunden, die heute selbstverständliches geistiges Eigentum aller Ärzte sind. Außerdem hat er durch zahlreiche Bücher über diese Gebiete, die sich weit verbreiteten, den nachhaltigsten Einfluß auf die Fortbildung der Ärzte ausgeübt.

Seit der Schule von Salerno im 11. Jahrhundert nach Christus hat niemand die Diätetik in einem solchen Maße gefördert wie von Noorden. Sein Handbuch der Diätetik, das er gemeinsam mit *Salomon* 1920 herausgab, ist das bedeutendste Werk der letzten 1000 Jahre auf diesem Gebiet.

Es ist auch heute eine unerschöpfliche Fundgrube für jeden, der sich ernsthaft mit diesem Gebiet beschäftigt. Hier ist die Diätetik zum ersten Mal aus der Empirie herausgehoben und mit klarstem Urteil und überlegenster Kritik zu einer ernsthaften Wissenschaft gemacht worden. Heute ist manches hinzugekommen, aber kein modernes Buch enthält die Fülle des Wissens und der Kenntnisse dieses Buches. Darum ist es heute unentbehrlich und wird es noch lange sein.

Wenn wir hier des hundertjährigen Geburtstages Carl von Noordens gedenken, so tun wir dies mit großer Ehrfurcht und tiefer Dankbarkeit. Allenthalben wirken sein Geist und seine Entdeckungen in der Medizin unserer Tage nach und werden es in alle Zukunft tun.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. W. Heupke, Hospital zum Heiligen Geist, Frankfurt a. M.

DK 92 von Noorden, Carl

VERSCHIEDENES

Mikroskopie im Mittelalter

Eine seltsame Entdeckung

Von REIMAR KOHNZ

Zusammenfassung: In einem Evangeliar der Kölner Dombibliothek, um das Jahr 1000 von Mönchen des Klosters Reichenau geschaffen, ist auf der ersten Seite des Lucasevangeliums in eine Initiale ein großes Ei eingefügt, in das eindeutig acht Samenfäden, Spermatozoen, eindringen; es sollte wohl der Anfang des Evangeliums mit dem Anfang allen Lebens aus Ei und Samenzelle verglichen sein. Wenn die Geschichte der Medizin lehrt, daß erst die Erfindung des Mikroskops der exakten naturwissenschaftlichen Forschung im 18. und Anfang des 19. Jh. die Klärung der Frage der Fortpflanzung ermöglicht hat, so scheint kein Zweifel möglich, daß Mönchärzte um das Jahr 1000 um die Samenzellen und ihre Funktion wußten, also mikroskopieren konnten. Dieses Bild, dessen Herkunft und Entstehungszeit klar belegt sind, scheint eine Spur zu sein eines ihrer Zeit weit vorauseilenden naturwissenschaftlichen Erkennens und Denkens, das leider wieder unterging.

Summary: On the first page of an evangelical book in the library of Cologne cathedral — the book was written in about 1000 A. D. by monks of the Reichenau monastery — the author found an interesting emblem. It consisted of an initial within which was designed a large egg which was being penetrated by eight sperm-cells, spermatoza. It is assumed that it represents a comparison between the beginning of the evangelical era and the beginning of all life originating from the egg and sperm-cell. The history of medicine has taught us that only the invention of the microscope in the 18th and the beginning of the 19th century allowed scientific research to clarify the problem of propagation. This emblem, however, proves that monastic physicians of the year 1000 A. D. knew about sperm-cells and their function, in other words they had access to microscopical research. This picture, of which the time, place, and origin are proved, seems to be a clue to a scientific research and line of thought which was far ahead of its period, but which unfortunately perished again.

Wir ehren froh mit immer gleichem Mute
Das Altertum und jedes neue Gute (Goethe).

Schon unter den Karolingern waren die Klöster zu St. Gallen und Fulda, zu Reichenau im Bodensee, zu Weißenburg im Elsaß, zu Corvey an der Weser mit ihren Klosterschulen die Vorläufer der späteren Universitäten, Brennpunkte der Gelehrsamkeit.

Während all der Wirren und Kriege des Mittelalters bewahrten und überlieferten sie hinter den festen Klostermauern nicht nur das frühchristliche Erbe, sondern sie retteten auch einen großen Teil des Geistesgutes der griechisch-lateinischen Antike in die neue Zeit. Auch die Ärzte waren fast ausschließlich Mönche und Kleriker; man spricht geradezu von einer Periode der Mönchmedizin. Der bedeutendste Arzt dieser Zeit war Konstantin von Afrika, der im Kloster von Monte Cassino arabische medizinische Schriften in die Gelehrtensprache, das Lateinische, übersetzte und so auch die hochentwickelte orientalische Heilkunde dem Abendland zugänglich machte.

Diese Mönchschulen des Mittelalters ebenso wie die späteren ärztlichen Schulen übernahmen mit den meisten naturwissenschaftlichen Theorien der Antike auch die Theorien von der Fortpflanzung von den bekannten Philosophen und Ärzten des Altertums, von Demokrit, Hippokrates, Platon und Aristoteles bis Galen. Und bis ins 17. Jahrhundert hinein blieb es bei diesen mehr oder minder geistvollen Spekulationen.

Erst nach Erfindung des Mikroskops (*Janssen, Galilei, Leeuwenhoek*) hat als Erster der Leydener Student *Ham*, ein Schüler Leeuwenhoeks, die Samenzellen, Spermatozoen, gefunden. Aber bis zum Anfang des vorigen Jahrhunderts war man sich trotz einzelner, der Wahrheit nahekommender Theorien nicht klar über den Charakter dieser lebhaft beweglichen Gebilde in der Samenflüssigkeit; meist hielt man sie für eingewanderte parasitäre Geißeltierchen, denen sie so sehr ähneln. Erst *Koelliker* (1841) hat die Frage endgültig geklärt.

Und nun bitte ich, mir einmal in der Betrachtung eines Bildes zu folgen, das ich einer Entdeckung des bekannten Forschers über die mittelalterliche Buchmalerei, des Laacher Benediktinermönchs P. Dr. *Frowin Oslender*, verdanke.

Es handelt sich um die erste Seite des Evangeliums des Evangelisten Lucas in einem Evangeliar der Kölner Dombibliothek. Dieses Evangeliar wurde um das Jahr 1000 geschaffen von zwei Mönchen des Klosters Reichenau im Bodensee, *Purchardus* und *Chuonradus*, Zwillingsbrüdern. Wahrscheinlich hatte sie der Kölner Kanoniker *Hillinus* für dieses Werk nach Köln berufen, der es dem Kölner Dom im Jahre 1002 geschenkt hat. Abbildung 1 zeigt ein Foto der Seite 109 dieses Evangeliars; Originalgröße der Seite 23,5:17 cm; Abbildung 2 zeigt eine Ausschnittvergrößerung.

Das Lucasevangelium beginnt: „Quoniam quidem multi conati sunt ordinare narrationem quae nobis completi sunt rerum: sicut tradiderunt nobis, qui ab initio ipsi viderunt



Abb. 1

et ministri fuerunt sermonis: visum est et mihi assecuto omnia a principio diligenter ex ordine tibi scribere, optime Theophile." („Weil viele es schon unternommen haben, eine Erzählung der Tatsachen, die unter uns vollendet sind, zu verfassen, wie sie uns diejenigen überliefert haben, welche von Anfang an Augenzeugen und Diener des Wortes gewesen sind, so habe auch ich es für gut befunden, nachdem ich über Alles von Anfang an genaue Kunde eingeholet, es Dir der Ordnung nach aufzuschreiben, bester Theophilus.")

Was sehen wir nun auf diesem Bild?

Die Künstler haben in die Initiale „Q" des ersten Evangeliumwortes „QUONIAM" farbenprächtig ein großes Ei eingefügt, mit Eiweiß und Eidotter, und in den Dotter ein Adlerküken. Und, wie ich es deuten möchte, in das Ei eindringend acht Samenfäden, Spermatozoen!

Was wollten die Künstler mit diesem Bild?

Jeder, der sich mit dem Studium der mittelalterlichen Miniaturmalerei beschäftigt, weiß, daß „an den Bildern nichts willkürlich und unbedeutend" ist (Lothar Schreyer, Die Botschaft der Buchmalerei), daß jede Linie und jeder Farbton eine schon mystische Einheit bildet mit Bild und Wort.

Wollten die Künstlermönche mit diesem Bild am Anfang des Lucasevangeliums den Anfang der Frohbotschaft vergleichen mit dem Anfang allen Lebens im Ei? Symbol ist alles in der mittelalterlichen Buchmalerei, und wir glauben: Der Anfang des Evangeliums sollte mit dem Anfang allen Lebens aus Ei und Samenzelle verglichen sein. Vielleicht war obendrein diese Aussage der genialen Mönchärzte auch eine symbolische Huldigung an ihren großen „Kollegen", den Evangelisten *Lucas*, den Schülern des Apostels *Paulus*, bei dem er im Kollosserbrief (4, 14) „carissimus medicus" heißt!

Für jeden, der unbefangen und unvoreingenommen dieses Bild betrachtet, ist kein Zweifel möglich, und das ist das medizingeschichtlich Interessante:

Diese Künstlermönche wußten offenbar um die Samenzellen! Sie hatten sie mit eigenen Augen gesehen. Mehr noch: sie wußten auch um die Funktion der Samenzellen! Sie wußten dies im Jahre 1000, im „dunkelsten" Mittelalter!

Fraglos waren diese Mönchmaler Ärzte, oder mindestens einer von ihnen, waren Naturforscher. Es muß ihnen, vielleicht einer ganzen Gelehrtenschule — was wissen wir schon — gelungen sein, ein Mikroskop zu bauen, es in langer Forscherarbeit zu benutzen. Denn es kann kein Zufallserfolg gewesen sein, daß sie um die Funktion der Samenzellen wußten, mehr wußten also als alle Forscher in 200 Jahren des Zeitalters der beginnenden exakten Forschung von *Galilei* (gest. 1642) bis zu *Koellikers* Veröffentlichung im Jahre 1841!

Wir wissen heute, daß eine wenigstens 300fache Vergrößerung nötig ist, um die ca. 50μ großen Samenfäden, deren Kopf nur ca. 3 bis 5μ groß, deren Schwanz nicht 1μ dick ist, zu beobachten.

Wie diese Mönche zu dieser ungeheuerlichen Entdeckung kamen — fraglos ist manches in der Buchmalerei Lupenarbeit; aber der Weg von der Lupe, dem geschliffenen Kristall bis zum Mikroskop ist weit —, warum dieses Wissen unterging, wieviel aus dieser Zeit unterging, wir wissen es nicht.

Fürwahr, es gibt mehr Dinge zwischen Himmel und Erde, als eure Schulweisheit sich träumen läßt.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. /Dr. med. dent. Reimar Kohnz, Neheim-Hüsten, Goethestr. 34.

DK 578.086 „04/14"

FRAGEKASTEN

Frage 116: Sind Schwangerschaft und Geburt im Sinne *Selyes* als „stress" aufzufassen?

Kann es durch NNR-Schwäche zu Schwangerschaftserkrankungen, gehäuften Aborten oder komplizierten Geburten (Nachgeburts- oder Nachblutungen) kommen?

Tritt die NNR des Kindes vikariierend für die insuffiziente NNR der Mutter ein und welche Folgen ergeben sich aus einer evtl. Hypertrophie post partum für das Kind?

Kann das von *Hartenbach* (Münch. med. Wschr. 100 [1957], 43, S. 1582) angegebene Verfahren zur Prüfung der Operationsfähigkeit analog zur Testung des Allgemeinzustandes und der Widerstandskraft durch Krankheiten oder Traumen etz. geschwächter Mütter dienen? Ist ein therapeutischer ACTH-stress nach *Hartenbach* bei einer geschwächten Schwangeren zur Erhöhung der Widerstandskraft gegenüber einer evtl. schweren Geburt angebracht und welche Folgen ergeben sich für die NNR des Kindes?

Antwort: Zweifellos stellt die **Schwangerschaft besondere Leistungsansprüche an den weiblichen Organismus,** für den sie somit die Bedeutung des „stress" im Sinne von *Selye* hat. Von diesem Gesichtspunkt aus lassen sich eine Reihe von Schwangerschaftsveränderungen als Erscheinungen des „allgemeinen Anpassungssyndroms" von *Selye* deuten *(Elert);* in erster Linie die Hypertrophie der NNR (die neuerdings bestritten wird [*Whiteley & Stoner,* J. Endocrinol. 14, 325 (1957)]) und die erhöhte Kortikoidausscheidung sowie die akzidentelle Thymusinvolution während der Schwangerschaft *(Elert).* Diese Veränderungen sind offenbar durch eine erhöhte ACTH-Bildung bedingt, zu der der HVL wahrscheinlich durch die vom Trophoblasten gebildeten großen Oestrogenmengen stimuliert wird, werden doch die Oestrogene, die im Tierversuch NNR-

Hypertrophie (aber nicht beim hypophysektomierten Tier) und Thymusinvolution (aber nicht beim epinephrektomierten Tier) hervorrufen, von *Selye* als die wirksamsten „Stressoren" bezeichnet.

Mangelhafte Anpassungsfähigkeit des mütterlichen Organismus an die Schwangerschaft kann — meist auf das erste Schwangerschaftsdrittel beschränkt — zu Symptomen führen (Hypotonie, Hypoglykämie, Kollapsneigung, Ermüdbarkeit, Emesis), die denen der NNR-Insuffizienz ähnlich sind (Addisonismus gravidarum *[Elert]*). Sie beruhen aber nicht auf primärer NNR-Schwäche, sondern auf ungenügender ACTH-Produktion im HVL, für die außer konstitutionellen Gegebenheiten psychische Faktoren von Bedeutung sind.

Es ist unwahrscheinlich, daß es auf NNR-Insuffizienz beruhende habituelle Aborte gibt, wie Beobachtungen von Schwangerschaften bei Morbus Addison lehren. In diesen Fällen bedeutet das erste Schwangerschaftstrimester eine besondere Gefährdung, während im zweiten und letzten Drittel der Schwangerschaft die Kortikoidausscheidung oft normal wird. Man hat daraus auf einen vikariierenden Einsatz der fetalen NNR geschlossen. Viele Untersucher lehnen diese Möglichkeit ab und verweisen auf den Kortikosteroidgehalt der Plazenta, deren Fähigkeit zur Kortikosteroidsynthese aber keineswegs erwiesen ist.

Die NNR des Neugeborenen ist bekanntlich relativ groß und unterliegt in den ersten postnatalen Tagen, in denen die Kortikoidausscheidung gesteigert ist, einer physiologischen Involution.

Aus klinischen Untersuchungen (Kortikoidausscheidung, Verhalten der Eosinophilen) geht hervor, daß die Geburt — je nach Dauer und Intensität der Wehen — einen „stress" bedeutet, dem der mütterliche Organismus aber auf Grund der erhöhten Anpassung (Schwangerschaftshypertrophie der NNR) gewachsen ist. Selbst bei geschwächten Schwangeren kommt es nur in extrem seltenen Fällen zu einem lebensbedrohlichen Zustand durch Erschöpfung des Anpassungssystems. Er tritt in Form des Geburtsschocks (Ausschluß eines Entblutungskollapses) in Erscheinung und läßt sich durch die i.v.-Injektion von wasserlöslichem Percorten schlagartig beheben *(Laubscher, Elert)*. In tödlich endenden Fällen findet man häufig hämorrhagische Infarzierung der NNR entsprechend dem Erschöpfungsstadium des allgemeinen Anpassungssyndroms von Selye. Bei Morbus Addison bedeutet der Geburtsstress eine Lebensgefahr, der man durch prophylaktische Verabfolgung von Cortexon und Cortison aber wirksam begegnen kann. Nachgeburtsblutungen als Folge einer NNR-Insuffizienz sind nicht beobachtet worden.

Die von *Hartenbach* für die Operationsgefährdung empfohlenen diagnostischen und therapeutischen Methoden sind bei Schwangeren m. W. bisher noch nicht angewendet worden.

Schrifttum: Elert, R.: Klin. Wschr. (1940), S. 49; Zbl. Gynäk. (1942), S. 417, Zbl. Gynäk. (1950), S. 1844; Arch. Gynäk. 183 (1953), S. 48, Arch. Gynäk. 186 (1955), S. 227; Z. Geburtsh. 141 (1954), S. 229; 3. Symp. Dtsch. Ges. Endocrinol., S. 204, Berlin, Göttingen, Heidelberg (1956).

Prof. Dr. med. *R. Elert*, Wiesbaden, Idsteiner Str. 111.

Frage 117: Bei einem Buben, Flaschenkind wegen doppelseitiger Mastitis der Mutter, von jetzt 8 Monaten, in bestem körperlichem und seelischem Allgemeinzustand, ist der Mutter vor einigen Monaten eine anfangs recht deutliche Exzentrität der Oberkieferzahnleiste links aufgefallen. In der Tat luscht der Bub vornehmlich am linken Daumen, wenn auch nicht vehement. Diese Exzentrität (Ausbuchtung bei dens I—III nach vorn plus leichte Eindellung nach kranial) hat sich spontan weitgehend zurückgebildet und ist z. Z. nur noch angedeutet nachzuweisen. Zähne sind bis jetzt überhaupt noch nicht durchgetreten.

1. Sind hier kieferorthopädische Maßnahmen erforderlich? Ggf. welche und wann?
2. Ist das Daumenlutschen ernstlich nachteilig? Wie wird es ggf. abgewöhnt? (NUK-Sauger wird auch bei häufig wiederholtem Versuch bisher nicht angenommen.)
3. Von welchem Monat ab gilt die Zahnung als verzögert? Was wäre bei einer verzögerten Zahnung zu tun?

Antwort: Zunächst ist eine Rachitis auszuschließen, bei deren Vorliegen Verformungen, wie beschrieben, gerne zur Beobachtung kommen.

1. Kieferorthopädische Maßnahmen sind hier weder erforderlich noch durchführbar.
2. Das **Daumenlutschen** scheint in diesem Fall ernstlich nachteilig zu sein, da schon jetzt Deformitäten beobachtet werden können. Methoden zur Entwöhnung: Einbinden des Daumens, evtl. Pappstulpen über die Ellenbogengelenke.

   Mit dem NUK-Sauger haben wir gute Ergebnisse. Erfahrungsgemäß wird er aber schwer von den Kindern angenommen (richtige Größe beachten).
3. Von einer verzögerten Zahnung kann man vielleicht erst vom 12. Lebensmonat an sprechen. Man ist gezwungen, auch dann noch abzuwarten.

Prof. Dr. med. Dr. med. dent. *J. Heiß*, Univ.-Zahnklinik, München 15, Goethestraße 70.

Frage 118: Die zunehmende Ängstlichkeit der Bevölkerung hat dazu geführt, daß ich bei starken Pockenimpfreaktionen Hausbesuche machen muß. Dabei fiel mir auf, daß am Höhepunkt der Impfkrankheit die Rachenmandeln häufig eitrig belegt sind. Nun hat man das Vakzinevirus wenige Tage nach der kutanen Inokulation aus Mandelabstrichen kultivieren können. In einem Pädiatrielehrbuch fand ich die Tonsillitis als Impffolge erwähnt. Mein eigener klinischer Eindruck war der eines Symptoms. Ich habe dementsprechend keine besondere Behandlung angewendet und auch keine weiteren Nachteile für die Kinder gesehen. Was sagen nun die Spezialisten dazu?

Das Problem ist praktisch wichtig, weil in der Praxis eine ätiologische Klärung aus äußeren Umständen nicht möglich ist. Damit besteht aber die Gefahr, daß sich bei Pockenimpfungen (unnötige) antibiotische Behandlungen als Routinetherapie einführen könnten. Soll hier also ein Symptom zur Kenntnis genommen oder eine Komplikation behandelt werden?

Antwort: „Über **begleitende Angina" nach Pockenschutzimpfung** hat zuerst *Orgler* 1922 berichtet. Er sah eine Schwellung der Tonsillen ab dem 5.—6. Tage, die in einigen Fällen sich zwischen dem 7. und 10. Tage zu einer typischen Angina follicularis entwickelte. In der Folgezeit wurde diese Beobachtung bestätigt und fand als „Impfangina" Aufnahme in der kinderärztlichen Literatur. Es war naheliegend, in dem Vakzinevirus die Ursache dieser Erscheinung zu sehen. Diese Auffassung wurde gestützt durch die Befunde von *Gins und Mitarbeiter*, die bei Erstimpflingen eine Ausscheidung des Virus auf den Tonsillen bereits am 3. Tage nach der Impfung feststellten. Obwohl *Herzberg* sowie *Gildemeister und Hilgers* seinerzeit in sehr eingehenden Arbeiten diese Befunde niemals bestätigen konnten, wird doch immer wieder darauf Bezug genommen. Bei den in den letzten Jahren in der Bayer. Landesimpfanstalt beobachteten Fällen von Impfangina konnten wir bisher kein Vakzinevirus feststellen. Der Nachweis gelang jedoch *Seiffert* am 5. Tage einer Impfangina, über die *Mentz* kürzlich referierte.

Auch wenn es bei der Impfangina hin und wieder gelingt, Vakzinevirus auf den Tonsillen nachzuweisen, ist es nach unseren heutigen Kenntnissen von der Pathogenese der Erstimpfreaktion unwahrscheinlich, daß es sich um eine direkte Erregerwirkung handelt. Schon *Moro und Keller* haben parallergische Vorgänge dafür verantwortlich gemacht. In Fortführung dieser Gedankengänge konnte auch durch den vorübergehend unspezifisch positiven Ausfall der Tuberkulinprobe die durch die Pockenschutzimpfung bewirkte biologische Umstimmung des Organismus nachgewiesen werden. Wie bei anderen Infekten wird auch im Verlauf der Erstimpfung die Resistenzlage des Körpers geändert. Ob es sich dabei um das Überwuchern pathogener Keime auf den Tonsillen handelt oder welche anderen Faktoren hierbei wirksam sind, ist nicht geklärt. Im allgemeinen handelt es sich bei der Impfangina um eine gutartige Komplikation, die einer Behandlung nicht bedarf. Entwickelt sich ein Prozeß mit erheblicheren Symptomen, ist eine antibiotische Therapie angezeigt.

Prof. Dr. med. *A. Herrlich*, Bayer. Landesimpfanstalt, München 9, Am Neudeck 1.

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Aus dem Kinderkrankenhaus München-Schwabing
(Chefarzt: Prof. Dr. *H. Hilber*)

Pädiatrie

von P. SCHWEIER

Unter den Erkrankungen des Harnwegsystems verdienen die **Infektionen der Harnwege,** besonders wegen ihrer Häufigkeit im Kindesalter und ihrer oft unterschätzten schwerwiegenden Folgen, die sich u. U. erst jenseits des Kindesalters in ihrer ganzen Tragweite offenbaren, die größte Aufmerksamkeit jedes pädiatrisch tätigen Arztes. Die Gewohnheit, eine solche Erkrankung als „Blasenkatarrh" zu bagatellisieren, kann gefahrvoll sein. Linneweh möchte sogar den Ausdruck „Pyurie" vermieden wissen, da er einen nicht ungefährlichen Verzicht auf die richtige Beurteilung des Krankheitsbildes bedeute. Er weist an Hand von Beispielen auf die Kontinuität der zu Rezidiven neigenden Erkrankung bis ins Erwachsenenalter hin. Gleich Sauter u. Jochims betont Linneweh die für die Behandlung wie die Prognose gleichermaßen bedeutungsvolle Tatsache, daß praktisch bei jeder fieberhaften Harnwegsinfektion das interstitielle Nierengewebe mitbetroffen ist. Jochims meint, daß jede Pyurie, die länger als eine Woche dauert oder zu Rückfällen neigt, als **Pyelonephritis** anzusehen ist. Die häufige Beteiligung des Nierengewebes selbst wird noch verständlicher, wenn man in Betracht zieht, daß man neuerdings geneigt ist, der hämatogenen Entstehungsweise der Harnwegsinfektionen eine größere Rolle zuzugestehen als früher. Rupp bezeichnet z. B. die hämatogene Pyelonephritis als häufigste Komplikation von Staphylodermien beim Kinde. Eine sachgemäße und sehr konsequente Behandlung der Harnwegsinfektionen im akuten Stadium ist am ehesten in der Lage, die Entstehung einer chronischen, im weiteren Verlauf u. U. unheilbar werdenden Pyelonephritis zu verhindern. Besonders nachdrücklich muß man Linneweh zustimmen, wenn er darauf hinweist, daß Fieberabfall und Normalisierung des Urinbefundes nicht die Ausheilung der nephritischen Komponente bedeuten, auf die es vor allem ankommt. Die Behandlung darf deshalb keinesfalls zu diesem Zeitpunkt abgebrochen werden, sondern muß geraume Zeit über die Normalisierung des Harnbefundes hinaus fortgeführt werden. In der Regel sollte dabei die Behandlung mit einem Sulfonamidpräparat begonnen und falls notwendig mit einem Antibiotikum fortgesetzt werden. Linneweh fordert eine Mindestbehandlungszeit von 3 Wochen, während der ein Sulfonamidpräparat zunächst in einer Dosis von 0,3 g/kg Gewicht verabreicht wird, um sie nach mehreren Tagen auf 0,2 g/kg zu reduzieren. Wir pflegen seit Jahren bei jeder Harnwegsinfektion mit bestem Erfolg die Sulfonamid- bzw. Antibiotikabehandlung etwa 2 Wochen über die Normalisierung des Urinbefundes hinaus fortzusetzen. Stansfield u. Webb schlagen sogar eine 2—6 Monate dauernde, nach 10 Tagen mit einer verminderten Dosis fortgeführte Sulfonamid- bzw. Antibiotika-Behandlung vor. Auch Crory und Macaulay, die Therapiemißerfolge vor allem bei Mißbildungen der Harnwege, Erregerresistenz aber auch häufig bei unzureichender Behandlung sahen, verabreichen Sulfonamide gegebenenfalls bis zu einigen Monaten. Sicher ist es fehlerhaft, die bei der Harnbereitung erfolgende Konzentrierung der Sulfonamide als Begründung für eine niedrigere Dosis als bei anderen inneren Erkrankungen anzuführen, da die Erreger im interstitiellen Nierengewebe davon nicht betroffen werden. Im Gegensatz zu den anderen Autoren fand Sauter bei 90% der von ihm beobachteten Pyelo-Nephritiden sulfonamidresistente Erreger. Neben Chloramphenicol bewährte sich ihm Furadantin, eine Erfahrung, die wir mit einer Einschränkung bestätigen können: Die Rezidivneigung erscheint uns nach Furadantinbehandlung besonders ausgeprägt, so daß eine besonders intensive Nachbehandlung mit einem anderen wirksamen Antibiotikum ratsam ist. Leider stehen der Anwendung des Furadantins beim Kleinkind und insbesondere Säugling gewisse Schwierigkeiten entgegen, die in dem hohen Wirkstoffgehalt der einzelnen Tablette begründet sind (= 100 mg). Bei einer Durchschnittsdosis von 4 mg/kg Gewicht kommen Säuglinge auf Bruchteile von Tabletten als Tagesdosis, die noch dazu auf mehrere Einzeldosen zu verteilen sind. Eine exakte Dosierung ist damit nicht gewährleistet. Eine Sonderform der Harnwegsinfektion beim Kind ist die **Kalikopapillitis** (Zapp). Bei ihr steht eine Hämaturie im Vordergrund, doch sind auch die Leukozyten im Harnsediment vermehrt und gelegentlich Zylinder nachweisbar. Es handelt sich dabei ebenfalls um eine hämatogene Infektion, deren Behandlung viel Geduld verlangt. Nach Ansicht von Zapp sollte neben der antibakteriellen Behandlung einer allenfalls notwendigen Herdsanierung besondere Beachtung geschenkt werden. Das **nephrotische Syndrom** wird heute vornehmlich als eine chronische glomeruläre Affektion betrachtet, auch wenn einzelne Autoren wie Giles u. Mitarb. dabei anatomisch überwiegend tubuläre Veränderungen finden (Dérot u. Mitarb. (1), Ehrich, Vernier u. Mitarb., Todd). Für die Proteinurie bei der Nephrose werden Veränderungen der Basalmembran der Glomeruli verantwortlich gemacht, welche die Permeabilität erhöhen. (Ehrich, Squire u. Mitarb.) Experimentelle Untersuchungen von Moench u. Mitarb. lassen darüber hinaus den Schluß zu, daß Ätiologie und Pathogenese der Nephrose wie der Glomerulonephritis einander ähnlich, wenn nicht identisch sind. Ob es zur einen oder anderen Erkrankung kommt, wäre dann weitgehend von dispositionellen, vor allem altersdispositionellen Faktoren abhängig. — Einen wichtigen Beitrag zur Ätiologie und Pathogenese des nephrotischen Syndroms konnten Vernier u. Mitarb. infolge eines höchst seltenen Umstandes leisten. Sie beobachteten nämlich 4 Kinder einer Familie, die alle an einer Nephrose erkrankt waren. Im klinischen Erscheinungsbild reichte das Spektrum dieser familiären Erkrankung von der vorübergehenden reinen Nephrose über die dauernde reine Nephrose und die sogen. Mischform der Nephritis-Nephrose bis zur chronischen Glomerulo-Nephritis mit nephrotischem Syndrom. Auch histologisch fanden sich bei bioptischen Untersuchungen neben normalem Nierengewebe und Zwischenstadien Befunde wie bei einer fortgeschrittenen Glomerulo-Nephritis. Vernier betrachtet die klinischen und histologischen Bilder dieser Familienerkrankung als ein wesentliches Argument für die Auffassung, daß das nephrotische Syndrom im Kindesalter eine einheitliche Krankheit darstellt, die nephritische Manifestationen enthalten kann oder nicht. Die Prädilektion des Kleinkindesalters für die **Nephrose** ist bekannt; sehr selten jedoch tritt sie bereits im frühen Säuglingsalter auf. Giles u. Mitarb. berichten über 3 Säuglinge, die neben den charakteristischen klinischen und blutchemischen Befunden einer Nephrose auch eine Leber- und Milzschwellung aufwiesen. Alle 3 Säuglinge kamen vor dem 7. Lebensmonat ad exitum. Die Verfasser schreiben einem genetischen Faktor eine wesentliche Rolle bei der Entstehung der Erkrankung zu, da 2 der erwähnten Säuglinge aus einer Verwandtenehe stammen. Die Erhebungen von Fontana u. Mitarb. lassen einen Zusammenhang zwischen Nephrose und Allergie vermuten. Unter 18 Kindern mit Nephrose fanden sich 8 mit allergischen Manifestationen, wie Asthma, Ekzem, Urtikaria usw.; 12mal wurden allergische Erkrankungen in der Familienanamnese ermittelt. Von 20 Vergleichskindern wiesen nur 3 eigene allergische Manifestationen auf, 8mal wurden solche in der Familienanamnese aufgedeckt. Das Hauptgewicht der Therapie der Nephrose liegt nach zahlreichen Mitteilungen zweifellos bei der Hormonbehandlung mit ACTH, Cortison und Prednison. Im allgemeinen herrscht Einigkeit darüber, daß die langdauernde Therapie der Kurzstoßbehandlung überlegen ist. Allerdings sind die Meinungen über die wirksamste Art der „Erhaltungstherapie" geteilt. Vor allem wird die Behandlnug mit kleinsten Dosen über viele Monate empfohlen (Kropp, Dérot u. Mitarb., (2) Valery-Radot und Mitarb.), daneben aber auch die intermittierende Stoßbehandlung (Sarre). Dérot u. Mitarb. weisen darauf hin, daß nicht alle Patienten auf eine Cortisonbehandlung ansprechen. In diesen Fällen halten sie es für unnütz, ja für gefährlich, die Behandlung zu lange weiterzuführen, und raten zu einem Versuch mit ACTH oder dem früher viel verwandten Thyreoidin. Nach unseren eigenen Erfahrungen kommt es aber durchaus vor, daß ein Patient, der einige Monate vorher erfolglos mit Prednison behandelt worden war, auf einmal ausgezeichnet auf das gleiche Medikament anspricht, nachdem er in der Zwischenzeit ohne überzeugenden Effekt auf andere Weise behandelt worden war. Die immer wieder vorkommenden Cortisonversager ließen Vogt den Versuch mit einer konsequenten Reisdiät durchführen. Er erzielte damit bei einigen Kindern beachtliche Erfolge, doch erfordert die strenge Einhaltung dieser Diät viel Geduld und Geschick von allen Beteiligten. Mangelsymptome infolge Einseitigkeit der Kost, vor allem auch Eiweißmangelschäden, konnten nicht beobachtet werden. Gayotto u. Marcondes berichten über Erfolge mit kombinierter Anwendung von Reisdiät und ACTH-Behandlung, die ihnen mit reiner ACTH-Therapie versagt geblieben waren. Während dem Diamox sonst keine große Rolle in der Nephrosebehandlung eingeräumt wird, erzielten Bernard u. Mitarb. Ausschwemmung beträchtlicher Ödeme und rasche Normalisierung des Bluteiweißes bei zwei erfolglos mit Cortison vorbehandelten Kindern erst mit kombinierter Cortison-Diamox-Behandlung (Diamox: 3—5 Tage 250 mg/die).

Einen Beitrag zur Aufklärung des noch immer umstrittenen Entstehungsmechanismus der **orthostatischen Albuminurie** (= orth. Alb)

lieferte Dyk. Er reiht die orth. Alb. in den „spastisch-atonischen Symptomenkomplex" ein und sieht die Ursache der Proteinurie — hierin einer älteren Auffassung folgend — in einer Durchblutungsstörung der Nieren. Er stützt diese Ansicht durch experimentelle Beeinflussung der Eiweißausscheidung bei Patienten mit orth. Alb. mittels vaso-aktiver Substanzen. Während die Verabreichung vaso-konstriktorisch wirksamer Mittel, wie Noradrenalin, eine Verstärkung der Eiweißausscheidung zur Folge hat, lassen gefäßerweiternde Mittel, wie Nikotinsäure, die Proteinurie zurückgehen bzw. verschwinden. Bei ihren Untersuchungen über dasselbe Problem fanden Reinhardt u. Mitarb., daß bei saurer Reaktion des Primärharns durch System-Azidose unter den Bedingungen der Orthostase Eiweißmoleküle von den Tubuluszellen in das Lumen übertreten können. Diesen Mechanismus konnten die Verff. durch Alkalisierung des Tubulus-Harns mittels Diamox verhindern. Sie schließen daraus, daß bei der orthostatischen Albuminurie keine erhöhte Eiweißdurchlässigkeit des Glomerulo-Filters bestehe, sondern eine Funktionsstörung der Tubuluszellen.

Die Kenntnisse um die Vorgänge, die zur Entstehung einer akuten **Glomerulo-Nephritis** (= Gl.N.) führen, wurden durch die Möglichkeit einer Differenzierung der einzelnen Streptokokken-Typen erheblich erweitert. Unter den sogen. „nephritogenen Stämmen" scheint dem Streptokokkus-Typ 12 die weitaus größte Bedeutung zuzukommen. Ausführlich berichtet Wahl über die Zusammenhänge zwischen Streptok.-Typ-12-Infektionen und Nephritis. Als Konsequenz empfiehlt er frühzeitige Penicillinbehandlung aller streptokokken-verdächtigen Anginen. Zum Zeitpunkt des Auftretens der Nephritis — meist 12 bis 15 Tage nach der Streptokokken-Infektion — sind Erreger nur noch selten nachweisbar. Trotzdem ist eine initiale Penicillinbehandlung der akuten Gl.N. dringend empfehlenswert. Eine Dauerbehandlung wie beim rheumat. Fieber erscheint nicht notwendig, dagegen jeweils eine vorübergehende bei interkurrenten Infekten. Mit der unterschiedlichen Häufigkeit der nephritogenen Typen unter den Scharlach-Streptokokken erklärt Rammelkamp die variierende Häufigkeit der Nephritis im Gefolge von Scharlachepidemien. Von den 40 Typen der β-hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A spielen außer dem erwähnten Typ 12 nach den bisherigen Erkenntnissen nur zwei weitere bei der Nephritisentstehung eine gewisse Rolle. Der Zusammenhang von Streptokokkeninfektionen und Gl.N. erklärt die von Clark (1) gefundene Abhängigkeit der Nephritishäufigkeit von sozialen Faktoren: Je tiefer der soziale Stand, um so häufiger die Nephritis. Auch bei der Gegenüberstellung von Stadt- und Landbevölkerung weist erstere, die sicher häufiger Streptokokkeninfektionen ausgesetzt ist, prozentual fast doppelt so viele Nephritiserkrankungen (90/100 000) auf wie letztere (51/100 000). Die Prognose der kindlichen Gl.N. hat sich seit Einführung der Antibiotika, welche eine weitgehende Beherrschung bakterieller Infektionen ermöglichen, hinsichtlich der Initial-Letalität erheblich gebessert. So verlor Clark (2) von 265 Nephritiskindern in den Jahren 1934 bis 1939 13% im Initialstadium, in den Jahren 1945 bis 1952 nur noch 3%. Seine 1 bis 13 Jahre nach Beginn der akuten Erkrankung durchgeführten Nachuntersuchungen sind für die Spätprognose der kindlichen Gl.N. sehr aufschlußreich: 115 Kinder erwiesen sich als völlig geheilt. Bei 19 fand sich nur eine Spur Albuminurie, ohne irgendwelche Funktionseinschränkung der Niere, so daß 75% der Kinder als sicher oder vermutlich ausgeheilt betrachtet werden können. 14 Kinder hatten eine latente Nephritis mit Albuminurie und gelegentlicher Erythrozyturie, 8 Kinder eine aktive Nephritis mit wiederkehrenden Ödemen, dauernder Erhöhung des Blutdruckes, fortlaufender Proteinurie und Zylindrurie. Diese aktiven und latenten Nephritiden entwickelten sich häufiger bei Kindern, deren Blutdruck gleich zu Beginn stark erhöht war. Fortbestehen von Blutdruckerhöhung und Ödemen über 4 Wochen erwies sich für die Prognose als sehr bedenklich. Günstiger sind die von Falk u. Palfy bei katamnestischen Untersuchungen von 172 Kindern der Grazer Universitäts-Kinderklinik gefundenen Ergebnisse: 94% waren völlig geheilt, 3,6% hatten Restbefunde und 2,4% waren ungeheilt oder ad exitum gekommen. Auch im Krankengut dieser Autoren erwies sich die Prognose derjenigen Kinder als deutlich beeinträchtigt, die im Initialstadium besonders schwere Krankheitserscheinungen und blutchemische Veränderungen boten. Jammet u. Mitarb. führten Nachuntersuchungen bei 88 Kindern durch, die eine akute Gl.N. durchgemacht hatten. 63 Kinder wiesen keinerlei krankhafte Befunde auf, 20 hatten Symptome, die für eine nicht restlose Ausheilung der Nephritis sprachen, wie Blutdruckerhöhung, Makro- oder Mikrohämaturie und Albuminurie. Bei 5 Kindern war die Nephritis in ein subakutes Stadium übergegangen, 2 dieser Kinder waren ad exitum gekommen. Aus eigener Erfahrung können wir den Verff. zustimmen, wenn sie zu der Feststellung gelangen, daß schwere Verlaufsformen relativ häufig bei Nephritiden im Rahmen der anaphylaktoiden Purpura vorkommen. Earle u. Seegal beziffern die Heilungsaussichten der kindlichen Gl.N. auf 85 bis 95%. Auch bei Entwicklung einer chronischen Gl.N. ist die Lebenserwartung sehr unterschiedlich und kann bis zu 30 Jahren betragen. In etwa 50% der Fälle von chron. Gl.N. tritt ein nephrotisches Syndrom hinzu. Praktisch von sehr erheblicher Bedeutung — vor allem für das therapeutische Verhalten — ist die Tatsache, daß auch unkomplizierte akute Nephritiden bis zu ihrer völligen Ausheilung fast immer mehrere Monate benötigen. Von 153 Kindern mit akut. Gl.N., die Steen u. Rinvik beobachteten, hatte nach 4 Monaten erst die Hälfte normale Urinbefunde. Von 40 Kindern, die Bernheim behandelte, hatten nach 3 bis 5 Monaten nur 12 Patienten in jeder Hinsicht normale Harnbefunde und Nierenfunktionen. Wesentliche Fortschritte in der Behandlung der akuten Gl.N. haben sich nicht ergeben, seitdem die Antibiotika in die Therapie der Initialphase eingeschaltet und auf Grund der neuen Erkenntnisse über den Wasser- und Salzhaushalt die früher üblichen strengen Hunger- und Dursttage durch eine kontrollierte Flüssigkeitszufuhr ersetzt wurden. Jochims faßt die Behandlungsgrundsätze der akut. kindlichen Gl.N. noch einmal zusammen: 1. Strenge Bettruhe; 2. Schutz vor Infektionen und Abkühlungen; 3. vorsichtige Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr und zunächst Einschränkung der Kochsalz- und Eiweißzufuhr; 4. Maßnahmen zur Senkung des Blutdruckes und Stützung des Herzens; 5. Maßnahmen zur Bekämpfung bakterieller Infektionen. Die Behandlung im weiteren Verlauf muß vor allem von der Ausschwemmung der Ödeme, dem Verhalten des Rest-N und des Blutdrucks abhängig gemacht werden. Eine länger bestehende Resthämaturie nach Normalisierung der übrigen Befunde läßt sich nach unseren Erfahrungen durch eine mehr oder minder starke Einschränkung der NaCl-Zufuhr meist nicht beeinflussen. Eine hartnäckige Mikro-Resthämaturie kann nach monatelanger konsequenter Bettruhe unter Umständen erst nach den ersten vorsichtigen Aufstehversuchen verschwinden. Im übrigen muß man Mc. Crory und Macaulay recht geben, wenn sie feststellen, daß wegen der im allgemeinen guten Prognose der akut. kindl. Gl.N. der Nutzen eines zusätzlichen Behandlungsverfahrens schwierig zu beurteilen ist. ACTH und Cortison scheinen ihnen für die Nephritisbehandlung nicht geeignet. Betz begründet die gleiche Ansicht mit der experimentellen Erfahrung, daß die genannten Hormone nur bei der Anwendung vor Ausbruch der Erkrankung wirksam sind. Demgegenüber empfehlen Danowski u. Mateer einen Versuch mit ACTH bzw. Cortison. Bertoni berichtet sogar von guten Erfolgen der Prednisonanwendung bei 6 von 7 Kindern. Der günstige Effekt zeigte sich in einer Steigerung der Diurese, Verringerung der Albuminurie, der Zylindrurie und der Hämaturie. Der Blutdruck reagierte weniger günstig. Als geeignetstes Mittel zur Behandlung des Hochdrucks sowohl bei der akut. wie bei der chron. Gl.N. empfehlen Mc. Crory u. Macaulay wie auch Daeschner u. Mitarb. Reserpin. Je stärker die Blutdruckerhöhung, um so eindrucksvoller ist der Effekt des Reserpins. Als wirksame parenterale Dosis werden 80 bis 150 γ/kg Gewicht angegeben. Der Blutdruckabfall tritt durchschnittlich nach 2 bis 2½ Stunden ein und hält ca. 10 bis 12 Stunden an, manchmal sogar über 18 Stunden. Die Patienten werden soporös, bleiben aber ansprechbar. Für die seltenen Fälle eines reserpinresistenten Hochdrucks empfehlen die genannten Autoren die Kombination des Reserpins mit Hydrazalon. Mc. Crory u. Macaulay raten von einer generellen Durchführung der Tonsillektomie bei der Nephritis ab und halten sie nur bei drohendem Übergang in eine subakute oder chronische Verlaufsform für unbedingt indiziert. Nach unserer Ansicht kann der Effekt der Tonsillektomie zuweilen außerordentlich günstig sein; bei den weitaus meisten Patienten ist er leider enttäuschend.

Der akuten **anurischen Niereninsuffizienz** entspricht anatomisch in den meisten Fällen eine akute tubuläre Schädigung, die bis zur Nekrose gehen kann. Am häufigsten beobachtet man die anurische Niereninsuffizienz nach Bluttransfusionen, Unfällen, Operationen und Sulfonamidüberdosierungen. Erstaunlicherweise haben wir sie in letzter Zeit vereinzelt auch nach kleineren operativen Eingriffen, wie z. B. Herniotomien, erlebt, die keineswegs zu so umfangreichen Gewebszertrümmerungen führen, daß eine Myoglobinurie erwartet werden könnte. Bei richtiger Behandlung hat die zunächst dramatische Erkrankung infolge der sehr guten regeneratorischen Fähigkeiten des Tubulusepithels eine durchaus gute Prognose. Am wichtigsten ist in der akuten Phase die ausreichende Flüssigkeitssubstitution, die nicht nur die Verluste durch etwa noch produzierte kleine Harnmengen, sondern auch durch die Perspiratio insensibilis berücksichtigen muß (Gautier, Dröse u. Stolley, Wahl, Mc. Crory u. Macaulay. Carré u. Squire). Dröse u. Stolley beziffern den täglichen Flüssigkeitsbedarf eines anurischen Kindes auf etwa 15 bis 50 ccm/kg Gewicht. Entsprechend der zentralen Bedeutung, die sie dem Elektrolythaushalt des Organismus bei der Urämieentstehung beimessen, verlangen sie sofortige gezielte Maßnahmen zur Beseitigung der „Dekomposition des ionalen Gefüges" und der Störungen des Säurebasengleichgewichts. Besonders wichtig ist nach Einsetzen der Diurese der Ersatz der oft erstaunlich hohen Kaliumverluste. Die Indikation zur extrakorporalen Dialyse mittels der soge-

nannten „künstlichen Niere" ist nach Mateer und Mitarb. bei urämischen Patienten dann gegeben, wenn die Anurie länger als 5 Tage anhält. Sie weisen mit Nachdruck darauf hin, daß der Betrieb einer „künstlichen Niere" ein eingespieltes Arbeitsteam und ein leistungsfähiges Laboratorium zur Voraussetzung hat. Carter u. Mitarb. sehen die Indikation zum Einsatz der künstlichen Niere bereits bei Apathie bzw Somnolenz sowie Unruhe und Reizbarkeit des urämischen Kindes. Ob bei dieser etwas großzügigen Handhabung der Indikationsstellung die von ihnen beschriebenen günstigen Erfolge nicht auch mit einfacheren Behandlungsverfahren hätten erzielt werden können, möge dahingestellt sein.

Über ein eigenartiges Syndrom, das unseres Wissens im deutschen Sprachgebiet noch nicht beschrieben wurde, berichteten Goldbloom u. Mitarb., Sturz u. Burke sowie Reyersbach u. Butler. Ers handelt sich um eine **erbliche chronisch-entzündliche Nierenerkrankung,** teilweise mit Hochdruck, die mit einer mehr oder minder hochgradigen Innenohrschwerhörigkeit kombiniert ist. Während die Erkrankung bei Frauen verhältnismäßig gutartig verläuft, führt sie bei den befallenen männlichen Mitgliedern einer Familie häufig schon in der Kindheit, spätestens aber bis zum 30. Lebensjahr, zur Urämie und bald folgendem Exitus. Ein autoptisch untersuchter Patient von Goldbloom hatte Nierenveränderungen im Sinne einer chronischen interstitiellen Nephritis. Ein lebender Bruder dieses verstorbenen Jungen wies neben der gleichen Nierenerkrankung und den Hörstörungen bilaterale vordere subkapsuläre Katarakte auf, die eine Erblindung zur Folge hatten. Nach unserer Ansicht sollte bei allen Fällen einer familiären chronischen Nierenerkrankung eine audiometrische Untersuchung durchgeführt werden, die eine frühzeitige Erfassung der Hörstörung und damit des ganzen Syndroms ermöglicht. Das Vorkommen dieser Erkrankung konnte vor einiger Zeit durch eine eigene Beobachtung in unserem Krankenhaus bestätigt werden.

Einen Überblick über die bis heute bekannten klinischen **Syndrome** als Folge **isolierter Funktionsstörungen des Nierentubulus** geben Findley sowie Stickler u. Hayles. Nach der bekannten dominant vererblichen renalen Glykosurie auf Grund einer Unfähigkeit des proximalen Tubulus zur Zuckerrückresorption kommen Stickler u. Hayles auf die vitamin-D-resistente Rachitis zu sprechen. Vermutlich beruht sie auf dem Unvermögen des proximalen Tubulus, bei normalen Vitamin-D-Dosen genügende Mengen Phosphat zurückzuresorbieren. Therapeutisch müssen sehr hohe Vitamin-D-Dosen (50 000 bis 500 000 E/die) angewendet werden, wobei der Gefahr der Vitamin-D-Intoxikation großes Augenmerk zu schenken ist. Nach dem sehr seltenen Pseudohypoparathyreoidismus mit tetanischen Krämpfen, körperlichem und geistigem Entwicklungsrückstand besprechen die Autoren das sogenannte Debré-de Toni-Fanconi-Syndrom. Hier führt eine allgemeine Schädigung des proximalen Tubulus zur verminderten Rückresorption von Glukose, Phosphaten und Aminosäuren. Als Folge resultiert ein nephrotisch-glukosurischer Zwergwuchs mit hypophosphatämischer Rachitis. Therapeutisch werden hohe Vitamin-D-Dosen, Kaliumchlorid und eine Mischung von Zitronensäure und Natriumzitrat empfohlen. Weitere Folgen von Tubulusstörungen sind der Diabetes salinus renalis infolge mangelhafter Na Cl-Rückresorption im Tubulus und die familiäre juvenile Nephronophthise, die unter den klinischen Zeichen einer fortschreitenden Niereninsuffizienz verläuft. Die mangelnde Fähigkeit des Tubulussystems, das Säurebasengleichgewicht aufrechtzuerhalten, führt zur sogenannten infantilen idiopathischen renalen Azidose (Lightwood-Albright-Syndrom). Klinisch stehen Anorexie, Erbrechen und eine chronische Gedeihstörung im Vordergrund. Eine Hypokaliämie kann Muskelschlaffheit bis zur Adynamie zur Folge haben. Sehr auffallend, aber keineswegs obligat sind eine Nephrokalzinosis und eine Nephrolithiasis. Eine aszendierende Pyelo-Nephritis ist öfters die Ursache der Erkrankung, die sich in seltenen Fällen allerdings auch mit anderen Mißbildungen kombinieren kann. Als Folgen einer distalen Tubulusschädigung erwähnen Stickler u. Hayles schließlich noch den nephrogenen Diabetes insipidus und die pyelonephritische Hypertension.

Hochdruck kann Leitsymptom bei **einseitigen Nierenerkrankungen** sein; so berichtet Galm über einen 7j. Jungen, bei dem sich mehrere Monate nach einer traumatisch bedingten einseitigen Nierenzertrümmerung eine eklamptische Pseudourämie entwickelte. Die nach Abklingen der akuten Erscheinungen vorgenommene Nephrektomie erbrachte eine Normalisierung des Blutdrucks und Rückgang der übrigen Symptome. Auch bei 22 von Zollinger beschriebenen Fällen mit einseitiger Zwergniere war der Hochdruck in den meisten Fällen das führende Symptom. Nach den histologischen Befunden glaubt Zollinger, daß es sich bei den Zwergnieren um narbigen Ersatz von primär normalem Nierengewebe handelt. Als Ursache schuldigt er frühkindliche Pyelonephritiden an. Rechtzeitige Nephrektomie vor Entwicklung eines malignen Hochdrucks kann Heilung bringen.

Die Schwierigkeit der Diagnose der **Nierenvenenthrombose** intra vitam beim Säugling wird durch einen Bericht von Schulz aufgezeigt. Während zur gewöhnlichen Symptomatologie eine Hämaturie, Albuminurie und ein palpabler Nierentumor gerechnet werden und eine Pyurie, Anorexie, Leukozytose, Erbrechen und Fieber als Hinweissymptome gelten, zeichnete sich das von Schulz beschriebene Krankheitsbild durch Exsikkose, Hypothermie, Bradykardie und ein krebsrotes Hautkolorit aus. Im EKG fanden sich überzählige Vorhofzacken. Urinbefund: o.B. Der Verfasser weist auf die auffällige Tatsache hin, daß es sich bei den meisten beschriebenen Nierenvenenthrombosen um Säuglinge mit Toxikose und Exsikkose handelte. Er schreibt deshalb Kreislaufstörungen infolge Bluteindickung eine wichtige Rolle in der Pathogenese der Nierenvenenthrombose zu. Im klinischen Bild der Nierenvenenthrombose gleichend kommen beim Neugeborenen auch Thrombosen der Nierenarterie vor (Zuelzer u. Mitarb.). Sie entstehen meist embolisch von einer Thrombose des Ductus Botalli ausgehend oder auch retrograd von den Nabelarterien fortgeleitet.

Mißbildungen des Urogenitaltraktes lassen sich beim Neugeborenen unter Umständen lediglich durch sorgfältige tiefe Palpation diagnostizieren. Sherwood u. Mitarb. konnten auf diese Weise bei 12 160 Neugeborenen 24mal sonst verborgene Mißbildungen der Nieren, Harnwege und Ovarien feststellen, darunter 4 Hufeisennieren, 8 Nierenektopien, 3 Nierenaplasien und 1 Wilmstumor. Da bei einiger Übung die Nieren in den ersten Lebenswochen in der Regel tastbar sind, fordern die Verff. bei jedem Neugeborenen eine exakte bimanuelle Untersuchung. Das Fehlen einer Niere deutet auf eine Agenesie oder eine Ektopie hin, Vergrößerung auf Tumor oder Hydronephrose, Verkleinerung auf Atrophie. Eine Geschwulst vor der Wirbelsäule bei gleichzeitigem Tiefstand der Niere läßt eine Hufeisenniere vermuten. Die auf diese Weise gewonnenen Untersuchungsergebnisse müssen selbstverständlich röntgenologisch und notfalls durch die Operation gesichert werden. Erweiterungen der ableitenden Harnwege sind nach heutiger Ansicht in den allermeisten Fällen durch Passagehindernisse bedingt. So berichten Macquet u. Mitarb. über 2 seit Geburt kranke Kinder, bei denen Klappenbildungen in der hinteren Harnröhre bestanden. Bei schweren Formen dieser Mißbildung kommt es schon in den ersten Lebensmonaten zu schweren Nierenschädigungen und allgemeinen Störungen, ja bereits im letzten Drittel der Schwangerschaft tritt eine starke Harnstauung ein. Leichtere Formen machen manchmal erst später Erscheinungen wie Polyurie, Pyurie, Harnverhaltung und paradoxe Inkontinenz. Die operative Beseitigung kann in leichteren Fällen durch endoskopische Resektion der Klappen geschehen; in schweren Fällen sollte zunächst beiderseits eine Nephrostomie durchgeführt und erst später an die Beseitigung der eigentlichen Mißbildung gegangen werden. Mehrere ausführliche Arbeiten sind der Blasenhalsstenose und ihren Folgen gewidmet (Zapp [2], Burns u. Mitarb., Deakin, Williams, Swenson u. Fischer). Häufigstes Anfangssymptom ist auch hier die rezidivierende Pyurie; dazu kommen Polyurie, Pollakisurie, Strangurie, Oligurie, Enuresis; beim Säugling Dystrophie und Dyspepsie. Sehr wichtig ist der Nachweis eines Restharns, der bis zu 200 ccm betragen kann. Nierenbecken und Ureteren erweisen sich röntgenologisch als erweitert. Die bei Passage des Blasenhalses erschwerte Einführung des Katheters macht auf die Stenose aufmerksam. Retrograde Zystographie und Miktionsurogramm lassen die Diagnose sichern. Eine kausale Therapie ist nur durch Teilresektion des verengten Blasensphinkters möglich. Allerdings sind bei Fällen mit ausgeprägter Harnwegsinfektion und schon bestehender Nierenfunktionsstörung sorgfältige Vorbereitungsmaßnahmen notwendig, u. U. auch die beiderseitige Nephrostomie. Je später die Diagnose erkannt und die kausale Behandlung eingeleitet wird, um so ungünstiger ist die endgültige Prognose. Auch bei schweren Formen von Blasenhalsstenosen kommt es bereits intra-uterin zur Entwicklung einer Hydronephrose und von Hydro-Ureteren, was auf eine erhebliche pränatale Nierenfunktion schließen läßt (Zapp [3]). Über 85 Kinder, darunter 52 Knaben, mit **Urolithiasis** berichtet Myers ausführlich. Er teilt sie in 4 Gruppen:

1. Kinder mit angeborenen Anomalien der Harnwege (25)
2. Kinder mit Stoffwechselstörung (5× Cystinurie, 1× Oxalurie)
3. Kinder mit anderen erkennbaren Ursachen, z. B. neurogenen Blasenstörungen
4. Kinder ohne sichere Ursache für die Steinbildung (46).

Von diesen 46 Kindern hatten 35 eine chronische Harnwegsinfektion, die Myers nicht nur als Folge der Urolithiasis ansehen, sondern auch für ihre Entstehung verantwortlich machen möchte. Myers fand bei seinen Patienten die bekanntermaßen uncharakteristische Symptomatik der kindlichen Urolithiasis bestätigt. Häufigstes Symptom war eine Hämaturie mit oder ohne Schmerzen, Bugnon stellte oft

Erbrechen als vorherrschendes Symptom fest. Soweit die Steine der Patienten Myers, die röntgenologisch alle nachweisbar waren, untersucht wurden, handelte es sich überwiegend um Phosphatsteine (36 von 50). Auch Bugnons Patienten weisen eine gewisse Knabenwendigkeit der Urolithiasis auf (3:2). Bugnon stellt fest, daß die Häufigkeit der Urolithiasis seit Kriegsende nicht nur bei Erwachsenen, sondern auch bei Kindern eindeutig zugenommen hat. Auch Säuglinge sind nicht allzuselten betroffen. Da die Hälfte der Patienten Bugnons bereits eine Harnwegsinfektion hatte, stand teilweise die Pyurie im Vordergrund gegenüber der Hämaturie. Sehr wichtig ist deshalb sein Hinweis, daß nicht nur die Hämaturie, sondern auch jede therapieresistente Pyurie und jede Albuminurie steinverdächtig sind. Die Frühdiagnose ist vor allem deshalb wichtig, um den Zeitpunkt für eine „konservativ chirurgische Therapie" nicht zu versäumen. J a n s s e n , der vier Kinder mit Urolithiasis bei tb. Meningitis und ein weiteres bei akuter Enzephalitis beobachtete, diskutiert die Rolle verschiedener Faktoren, die er bei der Steinbildung im Verlaufe zerebraler Erkrankungen für wesentlich hält. Er glaubt, daß als Auswirkung eines pathologischen Erregungszustandes der Nieren eine verminderte Durchblutung zustande kommt und gleichzeitig Veränderungen im Wasser- und Mineralhaushalt zu einer Reduzierung der Ausscheidung stabilisierender Kolloide führen. Bei der tb. Meningitis zieht er auch die Möglichkeit eines medikamentösen Einflusses durch INH in Betracht. Einige Jahre vorher hatte schon N e u k i r c h auf die Beziehungen zwischen einer anderen neurologischen Erkrankung, nämlich der Poliomyelitis, und der Harnsteinbildung hingewiesen. Auf den Einfluß der Ernährungsweise führen L e v y u. F a l k , die im Hospital von Haifa 31 Kinder mit Urolithiasis beobachteten, die unterschiedliche Häufigkeit der Erkrankung bei Kindern verschiedener Bevölkerungsgruppen zurück. Während nur 0,05% der stationär behandelten Kinder europäischer Abstammung Harnsteine hatten, betrug dieser Anteil bei den Kindern asiatischer oder afrikanischer Abstammung 0,38% (=7,5mal häufiger).

S c h r i f t t u m : Bernard, R. u. Mitarb.: Pédiat, (Lyon), 12 (1957), S. 92—95. — Bernheim, M.: Sem. Hôp. Paris (1957), S. 222—228. — Bertoni, L.: Rif. med., 70 (1956), S. 1091—1094. — Betz, E. H.: Rev. méd. Liège, 11 (1956), S. 393—403. — Bugnon, J. M.: Praxis (Bern) (1957), S. 788—789. — Burns, E. u. Mitarb.: J. Urol., 77 (1957), S. 733 bis 740. — Carré, J. I. u. Squire, J. R.: Arch. Dis. Childh., 31 (1956), S. 512—522. — Carter jr. F. H. u. Mitarb.: J. Pediat., 51 (1957), S. 125—136. — Clark, N. S. (1): Arch. Dis. Childh., 31 (1956), S. 153—155. — Clark, N. S. (2): Arch. Dis. Childh., 31 (1956), S. 156—160. — Crory, Mc W. u. Macaulay, D.: Pediatrics, 19 (1957), S. 481 bis 498. — Daeschner, C. W. u. Mitarb.: Pédiatrics, 19 (1957), S. 566—579. — Danowski, T. S. u. Mateer, F. M.: J. Chron. Dis., 5 (1957), S. 122—137. — Deakin, R.: J. Urol., 78 (1957), S. 384—392. — Dérot, M. u. Mitarb. (1): Rev. Prat., 5 (1955), S. 751—777. — Dérot, M. u. Mitarb. (2): Rev. Prat., 7 (1957), S. 611—619. — Dröse, W. u. Stolley, H.: Dtsch. med. Wchschr., 79 (1954), S. 1599—1604. — Dyk, A.: 9. Österr. Ärztetag Salzburg (1956), S. 336—340. — Earle, D. P. u. Seegal, D.: J. chron. Dis., 5 (1957), S. 3—13. — Ehrich, W. E.: J. chron. Dis., 5 (1957), S. 14—27. — Falk, W. u. Palfy, G.: Kinderärztl. Prax., 24 (1956), S. 507—516. — Findley, Th. J.: Arch. Int. Med., 99 (1957), S. 172—175. — Fontana, V. J. u. Mitarb.: N. Y. State J. Med., 56 (1956), S. 3907—3910. — Galm, D.: Mschr. Kinderheilk., 104 (1956), S. 299. — Gautier, E.: Helvet. paediat. acta, 12 (1957), S. 286—322. — Giles, H. Mc C. u. Mitarb., Arch. Dis. Childh., 32 (1957), S. 167—180. — Gayotto, F. u. Marcondes Machado, A.: Pediat. prát. (S. Paulo), 27 (1956), S. 173—196. — Goldbloom, R. B. u. Mitarb.: Pediatrics, 20 (1957), S. 241—252. — Jammet, M. L. u. Mitarb.: J. Urol., 63 (1957), S. 199—208. — Janssen, G.: Mschr. Kinderheilk., 104 (1956), S. 270—273. — Jochims, J.: Med. Klin., 52 (1957), S. 1030—1034. — Kropp: Tg. d. Rhein.-Wesftäl. Kinderärzte, 3. 11. 1956 i. Düsseldorf, ref. Mschr. Kinderheilk., 105 (1957), S. 224. — Levy, D. u. Falk, W.: J. Pediatrics, 51 (1957), S. 404—412. — Linneweh, F.: Dtsch. med. Wchschr., 82 (1957), S. 369—372, 438—442, 499—504. — Macquet, P. u. Mitarb.: Pédiatrie (Lyon), 12 (1957), S. 450—453. — Mateer, F. M. u. Mitarb.: Amer. J. Dis. Child., 89 (1955), S. 645. — Moench, A. u. Mitarb.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 61 (1955), S. 293. — Myers, N. A.: Arch. Dis. Childh., 32 (1957), S. 48—57. — Neukirch, F.: Helvet. paediat. acta, Sonderdr. H 5 (1954), S. 392—393. — Rammelkamp jr. C. H.: J. chron. Dis., 5 (1957), S. 28—33. — Reinhardt, D. T. u. Mitarb.: Wien. Z. inn. Med., 37 (1956), S. 368—378. — Reyersbach, G. L. u Butler, A. M.: New Engl. J. Med., 251 (1954), S. 377. — Rupp, W.: Mschr. Kinderheilk., 106 (1958), S. 278. — Sarre, H.: Münch. med. Wchschr., 99 (1957), S. 651—653. — Sauter, E. K.: Kinderärztl. Prax., 25 (1957), S. 521—527. — Schulz, R.: Mschr. Kinderheilk., 105 (1957), S. 305—310. — Sherwood, D. W. u. Mitarb.: Pediatrics, 18 (1956), S. 782—789. — Squire, J. R. u. Mitarb.: Brit. Med. Bull., 13 (1957), S. 43—52. — Stansfield, I. M. u. Webb, I. K.: Brit. Med. J. (1954), 4862, S. 616. — Steen, J. u. Rinvik, R.: T. Norsk. Laegefor., 77 (1957), 894—897; ref. Zbl. Kinderheilk., 64 (1958), S. 92. — Stickler, G. B. u. Hayles, H. B.: J. Dis. Child., 93 (1957), S. 140—149. — Sturtz, G. S. u. Burke, E. G.: New Engl. J. Med., 254 (1956), S. 1123. — Swenson, O. u. Fischer, J. H.: Pediatrics, 18 (1956), S. 304. — Todd, R. McLaren: Arch. Dis. Childh., 32 (1957), S. 99—105. — Valery-Radot, P. u. Mitarb.: Sem. Hôp. Paris (1957), S. 103—111. — Vernier, R. L. u. Mitarb.: J. Dis. Child., 93 (1957), S. 469—485. — Vogt, D.: Mschr. Kinderheilk., 106 (1958), S. 194 bis 196. — Wahl, R.: Rev. Prat. (1957) S. 633—639. — Williams, D. E.: Brit. J. Urol., 27 (1955), S. 379. — Zapp, E. (1): Ann. Univ. Saraviensis Med., 4 (1954), S. 306. — Zapp E. (2): Münch. med. Wchschr., 99 (1957), S. 1761—1765 u. 1824—1827. — Zapp, E. (3): Arch. Kinderheilk., 155 (1957), S. 50—55. — Zollinger, H. U.: Schweiz. med. Wchschr. (1957), S. 990—995. — Zuelzer, W. W. u. Mitarb.: Amer. J. Dis. Child., 81 (1951), S. 21.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. P. S c h w e i e r , Oberarzt, Kinderkrankenhaus München-Schwabing, Parzivalstr.

Der Stand der Forschungen aus der und über die ärztliche Praxis

von ROBERT N. BRAUN

(Schluß)

2. Statistik der Praxisfälle

Die meisten e i g e n s t ä n d i g e n Arbeiten aus der Praxis haben d i a g n o s t i s c h e Statistiken zum Thema.

Diese „Sezierungen" der beruflichen Inanspruchnahme habe ich in meiner „Gezielten Diagnostik" (4) eingehend analysiert. Ich kann mich an dieser Stelle daher auf einen K o m m e n t a r beschränken:

Im ganzen dokumentiert die einschlägige Literatur einen wissenschaftlichen Ungeist erschreckenden Ausmaßes.

So wurden die Statistiken beispielsweise überwiegend zum S e l b s t z w e c k betrieben: ohne grundlegende Idee und ohne ungefähr vorschwebendes Ziel. Trotz Mitwirkung von Fachstatistikern. Ein ganz schwerer Fehler!

Dann wurde die Erhebung und Aufgliederung der Diagnosen als k l a r e R o u t i n e s a c h e betrachtet. Niemand zog in Betracht, daß hier völlig neue wissenschaftliche Wege begangen und ebenso neue Denkweisen angewendet werden müßten.

Jeder arbeitete an M o r b i d i t ä t s s t a t i s t i k e n im Sinne von Statistiken exakter Diagnosen, wo doch aus der Praxis heraus nur F ä l l e s t a t i s t i k e n von mehr oder weniger vagen Klassifizierungen denkbar sind.

Niemand sah, unter w i e v i e l e n Bezeichnungen G l e i c h e s registriert wird und wieviel G r u n d v e r s c h i e d e n e s d e n s e l b e n klinischen Namen erhält. Von der individuellen Aufteilung auf die Krankheitsgruppen ganz zu schweigen!

Die Ergebnislosigkeit k l e i n e r e r Erhebungen lenkte die Autoren keineswegs in Richtung einer tieferen Versenkung e i n z e l n e r in die Problematik. Sie dachten, gelöst zu haben, was gelöst werden konnte, und suchten die letzten Antworten über Mammutstatistiken zu erlangen. Aber durch die 1000 Ärzte von S t a n d i s h , B e n e t t , W h i t e und P o w e r s (4) ergab sich (klarerweise) überhaupt nichts Nennenswertes.

Das Team-Work hat auf diesem Gebiet aber auch sonst in jeder Weise versagt.

Wie sagte B r u n s c h w i g (11) zum Problem der Gruppenarbeit? „Haben Sie schon einmal gehört, daß ein Komitee eine Symphonie komponiert hat?"

Bezüglich der diagnostischen Statistiken wurde um so mehr erreicht, je w e n i g e r (vor allem praxisfremde) Mitarbeiter gegeben waren. Am weitesten kamen die Praktiker F r y , H o d g k i n , H o r d e r und H o r d e r , M c G r e g o r u. a. (sämtl. 4), die ihre Auswertungen selbst tätigten.

Aber sie unterschätzten alle die Problematik ganz gewaltig. Grundlegend wichtige, eigenständige Fragen der angewandten Medizin haben sie kaum erfaßt. In bedauerlicher Oberflächlichkeit vermochten sie nicht einmal das falsche gegenwärtige fiktionale Denken zu überwinden.

Wir lesen also beispielsweise bei H o r d e r u. H o r d e r (4), sie hätten in 81% ihrer Fälle ätiologische (klinische) Diagnosen stellen können. Andere Praktiker sind kaum bescheidener.

Ich hatte nun zwei Jahre nach Erscheinen der eben erwähnten Publikation Gelegenheit, H o r d e r in seiner Londoner Praxis zu beobachten. Wir diskutierten jeden Fall. Da war überhaupt keine Rede von 80%.

Exakte Diagnosen waren bei ihm selbstverständlich ebensolche Ausnahmen wie bei mir oder anderswo.

Die w i c h t i g s t e n M ä n g e l der einschlägigen Literatur sind:

a) Das Fehlen einer vernünftigen Zielsetzung.

b) Es wurde nicht erkannt, daß die p r a k t i s c h e n Diagnosen von den klinischen wesensverschieden und wissenschaftlich unbeachtet geblieben sind.

c) Daher konnte nicht bedacht werden, daß es k e i n e allgemein benützte p r a k t i s c h e N o m e n k l a t u r der Gesundheitsstörungen gibt.

d) Damit konnte ferner nicht bedacht werden, daß (solange keine solche Nomenklatur entwickelt ist) nur Materialien d e s s e l b e n Arztes o h n e w e i t e r e s miteinander verglichen werden können. Zwar sind auch dann die Fällebezeichnungen n i c h t definiert. Sie sind aber g l e i c h b l e i b e n d , eine undefinierte K o n s t a n t e also.

e) Trotzdem kann und muß auch mit sonstigen Materialien verglichen werden. Nur so läßt sich — m i t d e n n ö t i g e n V o r b e h a l t e n — klarstellen, ob allenfalls objektivierte, statistische Regelmäßigkeiten tatsächlich allgemeine Bedeutung besitzen.

Dies nachzuweisen wäre ja der Sinn von Statistiken.

Hierzu genügen u. U. stichprobenartige Gegenüberstellungen. Und eine ganze Reihe von Autoren hat immerhin einzelne Detailzahlen (z. B. von den relativ exakt diagnostizierbaren Kinderkrankheiten) gegeben.

B r a u c h b a r e V e r g l e i c h e v e r s c h i e d e n e r Praxismaterialien existieren aber in der Literatur überhaupt nicht. Und nicht einmal am e i g e n e n Material wurden die Autoren dem Kernsatz „Der Vergleich ist die Seele der Statistik" gerecht.

f) Dabei wurden unsinnigerweise verschiedenstartige Teilmaterialien und Zeiträume ausgewertet. Der eine beschränkte sich auf das Sprechstunden-, ein anderer auf ein (u. U. erlesenes) Visitenmaterial. Einer zählte wenige Tage, ein Zweiter wochen-, ein Dritter monatelang; wo sich — schon bei geringer Durchdenkung — die Statistikführung über ein volles Jahr derzeit als einzig vertretbare Lösung anbietet.

g) Wie ich unlängst darlegte (6), beginnen die (in der gegenseitigen Abgrenzung reichlich unklaren) **„Fächer"** erst mit den exakten Diagnosen. Da wir nun in der Praxis überwiegend vage klassifizieren, können wir diese Ergebnisse (wie „Myalgie", „Status febrilis", „Kephalgie" usw.) niemals nach Fächern aufgliedern.

Gerade das aber geschieht in den allermeisten Publikationen. Und in der Regel wird überhaupt nur mit den Ziffern von Diagnosengruppen gearbeitet.

Das resultierende Chaos kann man sich leicht vorstellen: Jeder Praktiker bringt „seine" Diagnosen „seine" Zeitlang in „seine" Fächer.

h) Diese unbrauchbaren Ergebnisse wurden verschwenderisch ausgewertet: Es erfolgten (auch an sich unverständliche) grundsätzliche Aufgliederungen nach größeren und kleineren Altersgruppen, nach dem Wohnort, nach der (nicht definierten) Schwere der Fälle, nach dem Geschlecht, nach Krankenständen, Spitalaufenthalten usw. mit und ohne Bezug auf die Gesamtbevölkerung.

i) Unsinnig ist ferner der häufige Ausschluß von Nebendiagnosen. Hier offenbart sich eine neue, unhaltbare Fiktion: das Tun, als ob jeder Patient eine Hauptkrankheit hätte, neben der andere Beschwerden jedenfalls unbedeutend seien.

Wie die Dinge hier in Wirklichkeit liegen, habe ich in einer anderen Publikation klarzustellen versucht (5).

Das alles sind aber nur einige Mängel in der fällestatistischen Weltliteratur. Deren Wertlosigkeit dürfte freilich schon mit dem Dargelegten hinreichend angedeutet worden sein.

Dieses schwere Versagen angesichts von wissenschaftlichen Problemen, zu deren Lösung man eigentlich nur Zeit, Ruhe und gesunden Menschenverstand benötigte, scheint mir wahrhaftig ein ernstes Symptom unserer gesamten geistigen Lage zu sein!

3. Meinungen der Praktiker

In der angewandten Medizin verharrt das ärztliche Denken gegenwärtig in primitiven, unhaltbaren Fiktionalismen. Diese und sonstige Gedankenlosigkeiten haben der sogenannten morbiditäts-statistischen Literatur ihren Stempel aufgedrückt. Es scheint gar nicht aufgefallen zu sein, welcher Unsinn dabei produziert wurde.

Wir leben eben in einer Zeit, in der „niemand denkt, wenige lesen, aber jeder schreibt".

In dieser Zeit, da man das Geheimnis der praktischen Medizin durch wissenschaftliche Beschäftigung mit psychologischen und soziologischen Nebenumständen, wie mit der psychosomatischen Situation des Individuums enträtseln zu können glaubt, darf natürlich die Meinungserforschung der Praktiker nicht fehlen.

Den Vogel hat hier das 29gliedrige britische General Practice Review Committee abgeschlossen. Die Ergebnisse wurden, wie erwähnt, im Report niedergelegt. Sie betreffen 237 Probleme. Je zwei davon wurden von insgesamt 12 657 Praktikern gruppenweise vorgelegt. Die Zusammenfassung der Publikation umfaßt über 60 Punkte.

Diese Riesenarbeit stellt einen beachtlichen Höhepunkt der Unüberlegtheit dar.

Bei fast jeder einzelnen Frage ist die Situation ungefähr die, als hätte man im Jahre 1904 unter den Praktikern darüber abgestimmt, welcher Erreger die Lues hervorruft. Man kann sich vorstellen, welches Gewicht die Stimme eines Arztes gehabt hätte, der — in die Schaudinn-Hoffmannschen Arbeiten eingeweiht — für eine gewisse Spirochäte eingetreten wäre.

Damit sollte nichts gegen die Bedeutung von Gallup-Tests gesagt sein. Aber man darf sich nicht einbilden, auf diese Weise wissenschaftliche Probleme lösen zu können.

Wer Hunderten von Praktikern Fragen vorlegt, muß sich darüber klar sein, daß er nicht forschend erarbeitete Ergebnisse erhalten wird. Hier können doch nur anerzogene Denkweisen oder wenig überlegte Meinungen ihren ungefähren Ausdruck finden. Mit den Summen dieser Meinungen läßt sich daher wissenschaftlich überhaupt nichts anfangen.

Ganz davon abgesehen, verraten die Fragen des Komitee in der Regel die übliche Ignoranz in bezug auf die wahre Problematik der angewandten Heilkunde.

Damit verlohnt es sich hier, weder Beispiele von Fragen noch solche von Antworten zu geben.

Einiges von Interesse war übrigens schon bei der „Berufsarbeit" zitiert worden.

*

Bei dieser Gelegenheit muß gesagt werden, daß überhaupt mit erstaunlicher Freizügigkeit über die angewandte Medizin geredet wird.

Kein Orthopäde würde es wagen, zu speziellen ophthalmologischen und kein Anästhesist zu gerichtsmedizinischen Fragen Stellung zu nehmen.

Aber es findet niemand etwas dabei, sich — mit Anspruch auf Kompetenz — zu Problemen der Allgemeinpraxis und der Praktiker zu äußern.

Dieses Einströmen von allen Seiten her wird freilich durch das wissenschaftliche Vakuum über der angewandten Medizin sehr begünstigt. Man hätte aber seitens der Spezialisten doch ein besseres Gefühl für Zuständigkeit erwartet.

Haben hierin also die „professionellen" Wissenschaftler versagt, so durfte man sich seitens der „Amateur"-Forscher aus Praktikerkreisen einen frischen Wind erwarten.

Auf dem Gebiet der Berufstheorie haben sich nun diese Hoffnungen leider ganz und gar nicht erfüllt.

Als weiteres Beispiel dafür möchte ich die Definition der Allgemeinpraxis und des Allgemeinpraktikers anführen.

Die Vorgeschichte: Durch Gründung der American Academy of General Practice hatten die USA-Praktiker 1947 eine Bewegung ausgelöst, die verschiedentlich als Renaissance des praktischen Arztes bezeichnet wird (7).

Diese Bewegung bezweckte, durch Organisation der Praktiker und durch Einhaltung gewisser Fortbildungsverpflichtungen die praktischen Ärzte in das gleiche Ansehen zu bringen, wie es heute die Spezialisten genießen.

Damit erhob sich die Frage, was denn eigentlich die Allgemeinpraxis sei.

Diese Problemstellung ist bemerkenswert. Waren doch die gegebenen Spezialisten niemals um eine exakte Definition ihrer Tätigkeit bemüht gewesen.

Ihre Existenzberechtigung ergab sich eo ipso durch Forschungen und daraus resultierende spezielle diagnostische und therapeutische Fertigkeiten. Sie sind darin unersetzlich.

Die Praktiker hingegen — offensichtlich durch Spezialistenteams ersetzlich und ohne Wissenschaft — wollten sich als Spezialisten und ihre Tätigkeit als Spezialität hinstellen.

Diese Versuche verliefen insofern sehr merkwürdig, als Legionen von (zum Teil einander widersprechenden) Definitionen resultierten.

Zu befriedigen vermag keine einzige.

Man hat sich mittlerweile auf gewisse Grundzüge geeinigt.

Zuletzt gaben der britische Praktiker Hunt (16) und sein nordamerikanischer Kollege De Tar (12) Definitionen:

Hunt: In direkter Verbindung mit dem Patienten übernimmt der Allgemeinpraktiker die stete Verantwortung für dessen gesundheitliche Betreuung (ob er sie nun selbst gibt oder vermittelt), und zwar für alle Vorsorge und Behandlung körperlicher wie geistiger Störungen.

De Tar: In der Allgemeinpraxis kann sich ein Arzt auf allen Gebieten der Diagnose und Therapie betätigen und die völlige, laufende Verantwortung für ein Individuum oder für die (Einheit der) Familie übernehmen. Entsprechend seiner Berufsausbildung wendet er Maßnahmen an. Wenn es das Wohl des Patienten erfordert, soll er — wie alle guten Ärzte — Kollegen zu Rate ziehen.

Die beiden Definitionen werden ihrem Namen keineswegs gerecht. Zunächst sind es bloße Beschreibungen dessen, was man sich modernerweise unter einem Praktiker vorstellt bzw. dessen, was er tatsächlich tut.

Von einer begrifflichen, differenzierenden Bestimmung kann jedenfalls nicht gesprochen werden.

Hunt und De Tar haben damit weder die Unentbehrlichkeit der Praktiker noch deren Spezialistentum erklärt. Vor allem ist nicht gesagt, daß und warum der Praktiker seine Arbeit besser leistet als ein Spezialistenteam. Das ist ein Kriterium, das sich für jede andere Spezialität leicht beweisen läßt. Oder würde jemand behaupten wollen, ein Team, bestehend aus einem Internisten, einem Chirurgen, einem Pathologen, einem Pädiater und einem Psychiater, verstünde mehr von den Augenleiden als ein Ophthalmologe?

Dagegen ist die Vertretung der Praktiker durch Spezialistenteams gang und gäbe. In manchen Gegenden der Vereinigten Staaten ist das sogar die Regel, ohne daß etwas von nennenswerten Mangelzuständen bekanntgeworden wäre.

Nein, so einfach ist die Sache nicht!

Im übrigen wäre nach den zitierten „Definitionen" mancher Spezialist eines Teams — vielfach ist es der Internist — de facto als praktischer Arzt anzusprechen. Dagegen würde für einen Allgemeinpraktiker, der sich als Praxisvertreter durchbringt, die Definition nicht zutreffen, da bei ihm das Kriterium der laufenden Verantwortungsübernahme fehlt.

Wie sich zeigt, sind also diese und andere Definitionsversuche nichts weiter als Meinungsäußerungen.

Sie können nicht ernst genommen werden.

Im Gegensatz dazu darf ich auf meine eigene, wissenschaftlich fundierte Definition der Allgemeinpraxis und des praktischen Arztes verweisen. U. a. hat sie jüngst Schoen (23) als überzeugend akzeptiert:

„Die alle Fächer und Diagnosenbegriffe sprengende Einheit der regelmäßig vorkommenden Beratungsergebnisse muß den darauf spezialisierten Allgemeinpraktiker allezeit existenzberechtigt erhalten" (4).

4. Bisher vernachlässigte und sonstige Forschungen der herkömmlichen Art

Durch die moderne Virusforschung ist das Interesse der Kliniker und Bakteriologen auf gewisse leichtere Erkrankungsfälle gelenkt worden.

Die Arbeiten von Dingle u. M., Hillemann u. M. (4), Huebner u. M., Vivell u. M. (28) u. v. a. m. haben hier einen Einblick in die Schwierigkeiten bei der ätiologischen Klärung „grippaler" Infekte gegeben. Es zeigte sich, daß vielfach alle Mittel der Forschung versagen.

Der berufstheoretische Wert jener Literatur liegt in der Erkenntnis, daß wir uns bei solchen Affektionen grundsätzlich statt an Diagnosen- an (zu definierende) Symptom- bzw. Verlaufsbegriffe halten müssen.

Die **Forschungen der Praktiker** selbst leiden auf diesen Gebieten unter denselben Mängeln wie auf den anderen. Die Arbeiten strotzen von angeschnittenen Problemen. Nichts wird gelöst; und die Publikationen erfolgten in der Regel vorschnell.

Manche Arbeiten sind reichlich primitiv. So untersuchten Kirschenfeld und Tew (4) bei allen Patienten das rote Blutbild. Bei unterdurchschnittlichen Ergebnissen erhoben sie einen klinischen Status. In erstaunlicher Simplifikation brachten sie nun die verschiedensten abnormen klinischen mit unterschwelligen hämatologischen Befunden in Verbindung.

Es fehlt natürlich der Vergleich mit den pathologischen Befunden bei nicht-anämischen Fällen. Davon abgesehen, blieb bei diesen und ähnlichen Arbeiten unbeachtet, daß der Sollwert ja schon seinerseits ein Produkt von über- und unterdurchschnittlichen Resultaten ist.

Was die sonstigen Forschungen anbetrifft, so haben besonders die britischen Praktiker manches geleistet.

Bisher am bedeutungsvollsten erscheinen mir die Bemühungen um das Krankheitsbild des Epidemischen Erbrechens (Epidemic Winter Vomiting) (3).

Das britische College of General Practitioners hat unter seinen Mitgliedern seither einen eigenen Dienst organisiert. Unbekannte epidemisch auftretende Krankheitsbilder u. ä. werden sogleich gemeldet, und es ergeht an alle forschend arbeitenden Praktiker eine „Warnung", auf den beschriebenen neuen Typus zu achten. Erregerforschungen werden in Zusammenarbeit mit wissenschaftlichen Instituten unternommen. Auf diese Weise richtet eine ganze Reihe von Praktikern ihr stetes Augenmerk auf die Erscheinungsbilder der Infektionskrankheiten. Dabei ist aber bis jetzt sonst nichts Besonderes herausgekommen.

Dem zunächst halte ich die Einzelpublikationen von J. Fry für wesentlich. Insbesondere seine Arbeiten über die akuten Affektionen des Respirationstraktes sowie die Stellungnahmen zum Tonsillektomieproblem (4).

Fry u. a. haben selbst sehr große Allgemeinpraxen zu bewältigen. Damit sowie mit der Arbeit für die Praktikerorganisationen sind sie allein schon überlastet. Strengen wissenschaftlichen Ansprüchen genügen ihre Arbeiten daher nicht. Gerade bei Pionierwerken bedarf es aber hieb- und stichfester Leistungen.

Es stünde aber mit der Inneren Medizin oder anderen Spezialitäten auch nicht besser als mit der Allgemeinpraxis, müßte die ganze Forschung und wissenschaftliche Organisation von frei praktizierenden Spezialisten getragen werden!

Die Situation an sich kann also kein Grund sein, auf die Praktiker-Forscher herabzuschauen.

Ein erstrebenswertes Ziel ergibt sich damit von selbst: Die Fähigkeiten hervorragend begabter Praktiker müßten — im anglo-amerikanischen Raum ist dies hier und dort schon erreicht — im Rahmen der Hochschulen optimal genützt werden. Es geht hier also vor allem um die zeitliche und finanzielle Entlastung.

Doch scheinen die Praktiker Englands auch ohne das an wichtige berufstheoretische Probleme langsam heranzukommen.

So hat die Northern Home County Faculty (des College) aufgedeckt, daß die Kriterien für die Hypertonie-Diagnose von Praktiker zu Praktiker enorm schwanken (19).

In ähnlicher Richtung fühlt die letzte Arbeit des Research Committee des College of General Practitioners mit einer Publikation über die laufende Beobachtung und Registrierung der Morbidität vor (21). Ich darf sagen, daß hier meine eigenen Gedankengänge schon einen gewissen Einfluß ausgeübt haben.

Gleichwohl konnten sich die Briten von den hergebrachten Fiktionen noch nicht lösen. Gerade die letztgenannte Arbeit klammert sich beispielsweise an exakte Diagnosen und unterteilt noch dazu in Haupt- und Nebendiagnosen. Da gibt es für die Engländer also noch manches zu lernen.

Davon abgesehen geben die Arbeiten der britischen Kollegen immer wieder erfreuliche Einblicke in die gesunde Mentalität und in die hohe Kultur der dortigen Allgemeinpraktiker. Besonders hervorgehoben seien die epidemiologischen Publikationen von Pickles (4).

Einmalig freilich ist eine **Zusammenfassung,** die Peck (20) einer Arbeit über die altersmäßige Verteilung der Dermatologika in der Allgemeinpraxis gab. Er formulierte im Stile Shakespeares (die notwendigerweise etwas freie Übersetzung stammt von mir):

Die ganze Welt hat Haut

Und alle Männer, Frauen bloß zerkratzen
Sie. Mit Tumoren und mit Dermatosen
Da spielt die Haut manch' Spiel zu seiner Zeit!
Zu sieben Altern:
Erst das Kopfekzem,
Benigne Naevi, und natürlich Windelausschlag.
Sodann Allergika mit ihren Nöten.
Und das Gesicht des Morgens voll von Grind.
Auch Strophulus. Danach der Jüngling
Erblickt — von Akne, Warzen übersät —
Der Liebsten Pernio. Der Krieger dann
Mit Schuppenflechte und der Haare Ausfall
Durch Seborrhoe. Die Intertrigo aber
Treibt ihn zum Äußersten. Der Richter dann
Pruritus ani hinter'm runden Bäuchlein
Und and're Neurodermatosen. Und auch
Ekzem und Ulkus an den Beinen.
So spielt er seinen Part. Das sechste Alter
Verlegt sich mehr auf Arteriosklerose
Und Krebstumoren im Gesicht.
Das Schlußbild zeigt —
Und damit endet uns'rer Haut Geschichte —
Ekzem und Keratosen eines Greises,
Geschmacklos, zahnlos, blind und ohne irgendwas.

Diskussion:

Ein Streifzug durch die Gegenwartsliteratur hat gezeigt, daß eigenständige Forschungen aus der Praxis nicht einmal in Erwägung gezogen wurden.

Überall herrscht die Fiktion, alle Gesundheitsstörungen seien (bei entsprechender Mühe) klar diagnostizierbar. Ebenso tut man so, als wäre die Summe der „Fach"-Kenntnisse für die Gesamtheit der Gesundheitsstörungen diagnostisch ausreichend.

Folglich hält man auf dem Gebiete der praktisch angewandten Medizin das Studium der Häufigkeitsverteilungen der Krankheiten und gewisser leichter, bisher unbeachteter Affektionen (wie des Epidemischen Erbrechens) für ausreichend, um sie auf den sonstigen Stand der Medizin bringen (und lehren) zu können.

Die Beschäftigung mit der Person und dem Milieu des Kranken wie mit seinen psychischen Problemen sollten ein übriges dafür tun.

Der gegebene Überblick hat nun gezeigt, daß die genannten und weitere Fiktionen größtenteils unhaltbar und die anderen Faktoren relativ unwichtig sind.

Die Glaubensinhalte müssen daher revidiert werden.

Schulten (4), Brock (10), Drexler (13), Durig (14), Heilmeyer (29), Neuffer (18), Schaefer (22), Schretzenmayr (24), Spatz (26), Stein (27) u. a. haben nun schon

gewürdigt, daß mit meiner Monographie eine eigenständige Wissenschaft von der praktischen Medizin begründet werden konnte.

Wir wissen dadurch, daß es im Praxisalltag insbesondere auf ein diagnostisches Umdenken ankommt. Zwar geschieht das in gewissem Maße bei jedem Praktiker im Laufe seines Berufslebens. Doch erfolgt diese Umstellung unterschwellig, d. h. unbewußt, und die Resultate sind vielfach dürftig. Selbst diese bescheidenen Erfahrungen aber sinken mit jedem einzelnen Arzt wieder ins Grab.

Es gilt also zunächst, sich mit den erreichten wissenschaftlichen Grundlagen für eine vertretbare angewandte Medizin auseinanderzusetzen. Sodann bedarf es einer wesentlichen Verbreiterung der Forschungsbasis.

Die statistische Regelmäßigkeit, die ich als **„Fälleverteilungsgesetz"** beschrieben habe, wird sich hier als sehr nützlich erweisen. Nicht nur, daß sich der Ausbildung damit endlich ein praktisches Ziel geben läßt, nicht nur, daß damit ein wahres Paradies für weitere, wesentliche Forschungen entdeckt ist — man hat damit inmitten aller Unsicherheit stest festen Boden unter den Füßen.

Das „Fälleverteilungsgesetz" ist also gleichsam der Archimedische Punkt für die weitere wissenschaftliche Erschließung der angewandten Heilkunde.

In konsequenter, von hier ausgehender Durchdenkung der Problematik hat man Standpunkte, die es erlauben, inkompetente Einbrüche in das der neuen Forschung designierte Gebiet als solche zu kennzeichnen. Diese Lebenszeichen der jungen Wissenschaft müssen zur Kenntnis genommen werden (8, 9).

*

Die praktizierenden Spezialisten haben den Allgemeinpraktikern vor allem das eine voraus: Sie können das, was sie gelernt haben, in ihrem Beruf größtenteils wirklich anwenden. Kein Praktiker hat aber bisher noch sein Fach in entsprechender Weise gelehrt bekommen.

Die Probe aufs Exempel sind die Teilgebiete, auf denen herkömmlicherweise weder die Praktiker noch die Spezialisten viel lernen müssen. Hier sind die Professoren ebenso unter den großen Ignoranten zu finden wie die Praktiker. Kowarschik (17) hat hierzu jüngst einen recht niederschmetternden Beitrag veröffentlicht. Dabei wäre sein Gebiet — die physikalische Therapie — relativ leicht zureichend erlernbar.

Mein integrierender Überblick beantwortet zwei Fragen, die Schulten im Geleitwort zu meinem Buch (4) gestellt hat: „Was leistet der Praktiker in der Therapie des Krankengutes in der Allgemeinpraxis?" und „Was leistet er in der Frühdiagnose von Krankheiten, die er anderen Behandlern zuführen muß?"

Oder, kurz gesagt: Welche Minimalversorgung bietet der Durchschnittspraktiker seinen Patienten?

Die Antwort lautet: Seit vielen Jahrzehnten hat sich niemand darum gekümmert, ob die Examenkenntnisse für die Allgemeinpraxis auch wirklich genügen. So sicher war man sich seiner Sache an den Hochschulen.

Aufschreie aus der Praxis, wie die von Weressajew vor 60 oder von Liek vor 30 Jahren, wurden de facto ignoriert.

Die Berichte von Collings, Hadfield u. Peterson u. M. haben nun gelehrt, daß wohl die Mehrzahl der Durchschnittsintellektuellen befähigt ist, eine leidlich brauchbare praktische Medizin aus eigenem zu entwickeln.

Aber wenigstens jeder zehnte Praktiker hat diese Gabe offensichtlich nicht und arbeitet völlig unzulänglich.

Ein erheblich größerer Prozentsatz versagt bei diagnostischen oder therapeutischen Einzelproblemen!

Das bedeutet erschreckenderweise:
eine Unzahl verschlampter Karzinome und Tuberkulosen,
eine Unzahl sonstiger, unnötigerweise übersehener „großer" Fälle,
eine Unzahl unnötiger therapeutischer Unterlassungen,
eine Unzahl unnötiger, gedankenloser therapeutischer Gefährdungen usw.

Diese gigantischen Versagensziffern spiegeln sich in zahlreichen klinischen Statistiken (über unnötig verschleppte Fälle) wider. Besonders bezüglich der bösartigen Gebärmutter- und Mastdarmgeschwülste ist hier eine umfangreiche Literatur vorhanden.

Neben solchen Größen nehmen sich die absehbaren Erfolge einer forcierten allgemeinen Krebsprophylaxe mikroskopisch klein aus.

Nicht viel anders steht es um die Bemühungen in bezug auf die sogenannte ärztliche Fortbildung.

Oder glaubt jemand ernstlich, daß ein nennenswerter Teil von den 3634 Ärzten in Dallas (G. P. berichtete kürzlich mit Stolz von diesem Rekordbesuch der letzten Academy-Fortbildungstagung) — nach den Vorträgen — mit besserem Erfolg von Peterson u. M. getestet worden wäre als vorher?

Peterson u. M. geben sich hier selber keinen Illusionen hin. Sie schreiben vielmehr, es sei überfällig, die Fortbildungsmethoden zu überprüfen. Deren Einfluß auf die Leistungen der Praktiker sei fragwürdig.

Collings, der am wenigsten Daten brachte, aber wohl — z. T. mit D. M. Clark (4) — viel Kluges über die Verhältnisse in der Praxis gesagt hat, meinte sarkastisch: „So wie es gegenwärtig um die Allgemeinpraxis bestellt ist, sind Fortbildungskurse für den praktischen Arzt ebenso nützlich wie eine Adrenalininjektion für den Herzinsuffizienten im Terminalstadium."

Wie dem auch sei, durch den Beginn einer berufstheoretischen Forschung wissen wir nun wenigstens, woran es bei der praktischen Berufsausübung mangelt.

Und hier und dort wird im Hochschulstudium doch schon angefangen, die neuen Forschungsergebnisse zu berücksichtigen.

Diesen verheißungsvollen Anfang nach Kräften zu fördern, ist der Sinn meines Beitrages.

Schrifttum: 1. Balint, M.: Der Arzt, sein Patient und die Krankheit, Klett-Verlag, Stuttgart (1957). — 2. Berg, H.: Schweiz. med. Wschr., 32 (1957), S. 1033. — 3. Braun, R. N.: Wien. med. Wschr., 8 (1956), S. 185. — 4. Braun, R. N.: Die gezielte Diagnostik in der Praxis, Schattauerverlag, Stuttgart (1957). — 5. Braun, R. N.: Wien. Klin. Wschr., 2 (1958), S. 31. — 6. Braun, R. N.: Münch. med. Wschr., 18 (1958), S. 732. — 7. Braun, R. N.: Vortrag, 6. Int. Lehrgg. f. prakt. Medizin, Davos, März 1958 (engl.). 8. Braun, R. N.: Münch. med. Wschr., 23 (1958), S. 913. — 9. Braun, R. N.: Dtsch. med. Wschr., im Druck. — 10. Brock, H. J.: Zbl. f. ges. Kinderheilk., 64—2 (1958), S. 129. — 11. Brunschwig: zit. Berg. — 12. De Tar, G. P.: XVI-1 (1957), S. 123. — 13. Drexler, H.: Öst. Ärzteztg., 21 (1957), S. 908. — 14. Durig, A., Wien. med. Wschr., 7 (1958), S. 161. — 15. Fry, J.: Brit. Med. J., 2 (1957), S. 1453. — 16. Hunt, J.: Brit. Med. J., 1 (1957), S. 1057. — 17. Kowarschik, J.: Öst. Ärzteztg., 10 (1958), S. 390. — 18. Neuffer, H.: Ärztl. Mitt., 6 (1958), S. 3. — 19. Northern home counties Faculty, Research Newsletter of the College of General Practitioners, 15 (1957), S. 172. — 20. Peck, B. J.: Medicine Illustrated, 1 (1956), S. 236. — 21. Research Committee of the College of General Practitioners, J. o the College o. G. P., 19 (1958), S. 107. — 22. Schaefer, H.: Med.-naturwiss. Verein, Heidelberg, 3. XII. (1957). — 23. Schoen, R.: Mkurse ärztl. Fortbild., 3 (1958), S. 78. — 24. Schretzenmayr, A.: Mkurse ärztl. Fortbildg., 12 (1957), S. 499. — 25. Schretzenmayr, A.: Int. Lehrgg. f. prakt. Med., Davos 1958, Round-table K. — 26. Spatz, H.: Münch. med. Wschr., 18 (1958), S. 742. — 27. Stein: Landarzt, 6 (1958). — 28. Viveil, O. u. M.: Dtsch. med. Wschr., 19 (1958), S. 834. — 29. Heilmeyer, L.: Med. Klin., 26 (1958), S. 1153.

Anschr. d. Verf.: Dr. R. N. Braun, prakt. Arzt, Brunn an der Wild, Nieder-Österreich.

Panorama der ausländischen Medizin

Italien: Mai-Juni 1958

Übergang einer chronischen myeloischen Leukämie in die akute Verlaufsform im Anschluß an eine Behandlung mit Dimethanosulfonoxybutan

D. Gigante (Clin. ter., Mai 1958) berichtet über einen Fall von chronischer myeloischer Leukämie, der mit 1-4-Dimethanosulfonoxybutan behandelt worden war und bei dem sich 25 Tage nach Beginn der Therapie eine eindeutige Besserung sowohl des hämatologischen Befundes als auch des Allgemeinbefindens einstellte. Die Remission war allerdings nur von kurzer Dauer und wurde 15 Tage nach Ansetzen des Medikamentes durch einen akuten myeloischen Schub unterbrochen, erkenntlich an einem plötzlichen Temperaturanstieg, erheblicher Vergrößerung der Milz mit Zunahme ihrer Konsistenz und Schmerzempfindlichkeit; auch die Leber nahm Ausmaße an, die deutlich die Normgröße überschritten. Das Allgemeinbefinden verschlechterte sich, und es stellte sich ein rascher Verfall ein: der Patient wurde sehr schwach, nahm an Gewicht ab, litt unter Kopf- und Bauchschmerzen, Durchfällen und Erbrechen. Es gesellten sich immer deutlicher werdende Dyspnoe, Tachykardie und Hypotonie hinzu. Das klinische Bild wurde noch dramatischer gestaltet durch das Auftreten von schwersten Hämorrhagien, die zuerst auf Haut und Schleimhäute von Nase und Mund beschränkt waren, später jedoch auch zu Hämatemesis, Enterorrhagie und Hämaturie führten. Gleichzeitig stiegen die Leukozyten auf 640 000 pro cmm an, im peripheren Blut traten Hämozytoblasten und Myeloblasten auf, die vorher ganz

fehlten, und jetzt sogar 62% des Differentialblutbildes ausmachten und auch deutliche morphologische Veränderungen zeigten. Es kam auch zu einer rasch sich verschlechternden Anämie und Thrombozytopenie, die Blutsenkung war stark beschleunigt. Trotz sofort eingeleiteter therapeutischer Maßnahmen konnte man den deletären Verlauf der Krankheit nicht mehr aufhalten, und der Tod trat 52 Tage nach Beginn der Behandlung mit Dimethanosulfonoxybutan und 27 Tage nach Absetzen dieses Medikamentes ein.

Abschließend stellt der Autor fest, daß es schwierig ist, den Wirkungsmechanismus des Medikamentes zu deuten, und daß man nur die verschiedenen Hypothesen zur Erklärung analoger, von Mitosegiften hervorgerufener Prozesse — an erster Stelle vom Urethan — heranziehen kann. Man könnte bis zu einem gewissen Grad annehmen, daß das Zytostatikum in den Mechanismus dieser Umwandlung wie ein determinierender Faktor eintritt oder lediglich den Übergang einer Zellform von geringerer Malignität in einer solche höchster Malignität beschleunigt. Auch bei der Annahme, daß die chonische Myelose infolge der Behandlung mit Dimethanosulfonoxybutan in eine akute Form übergehen kann, so ist dies doch als ein sehr seltenes Vorkommnis zu betrachten, insbesondere wenn man an die vielen Kranken denkt, die mit diesem Medikament ohne jeglichen Zwischenfall behandelt wurden.

Der hier beschriebene Fall darf nicht von der Anwendung dieses Zytostatikums abhalten, wenn es eine klare Indikation findet, er soll jedoch vor einer unüberlegten Verwendung warnen, vor allem bei solchen Patienten, die keiner oder einer anderen Behandlung bedürfen.

Röntgentherapie als gelegentlicher ursächlicher Faktor eines bullösen Pemphigus

G. Carli (Minerva derm. [Torino], Juni 1958) berichtet über eine 64j. Frau, die wegen eines Oberlidneoplasmas am linken Auge röntgenbestrahlt worden war und bei der es im Abstand von einem Jahr als Abwandlung einer normalen Bestrahlungsreaktion zum Auftreten von kleinen, nicht zahlreichen Blasen (höchstens 4—5) am Rumpf kam, die auch später trotz Vermehrung zahlenmäßig beschränkt blieben, wohl aber auf den Warzenhof übergriffen. Die aufgetretenen Blasen waren glatt und klar, bildeten sich auf gesunder Haut und hatten nur eine geringgradig gerötete Umgebung. Es waren typische Erscheinungen eines bullösen Pemphigus. In der weiteren Entwicklung der Blasen kam es zu deren Ruptur, so daß sich Epitheldefekte bildeten, die einen hellroten Grund aufwiesen. In der Zwischenzeit war es zu einem erheblichen Verfall des Allgemeinbefindens der Patientin gekommen, der vorwiegend auf die erschwerte Nahrungsaufnahme wegen Ulzerationen der Mundschleimhaut zurückzuführen war. Es hatte sich somit das typische Bild des bullösen Pemphigus ausgebildet, dessen Herde in denjenigen Zonen auftraten, wo sich die ersten Blasen lokalisiert hatten. Der Autor hält diese Symptome, auch auf Grund der in der Literatur festgehaltenen diesbezüglichen Angaben, für eine Folge der bei der Patientin durchgeführten Röntgenbehandlung. Die Patientin wurde nunmehr mit intravenös verabfolgten Sulfonen, mit ACTH, Cortison und Vitamin C behandelt, ohne daß hierdurch ein nennenswerter Erfolg oder eine Besserung des allgemeinen und lokalen Befundes erzielt worden wäre.

Das Trauma in der Ätiopathogenese des primären Rheumatismus

L. Schiavetti und A. Gospodinov (Policlinico, 30. 6. 1958) erinnern an die wichtige Rolle, welche das Trauma in der Ätiopathogenese rheumatischer Erkrankungen mit degenerativem Charakter haben kann und heben die Bedeutung eines solchen Reizes als determinierenden Faktors beim primären Rheumatismus hervor (rheumatisches Fieber, Rheumatoid, ankylosierende Spondylitis). Die Autoren referieren die wichtigsten Kasuistiken, die bisher veröffentlicht wurden und nach denen ein genauer zeitlicher Zusammenhang zwischen Trauma und Ausbruch der rheumatischen Erkrankung festgestellt werden konnte. Sie gehen auf den möglichen pathogenetischen Mechanismus ein, über den sich das Trauma in der Ätiopathogenese des Rheumatismus auswirken kann und werfen die Hypothese auf, daß das Trauma einen unspezifischen auslösenden Faktor darstellt, der auf einen zu solcher krankhaften Entwicklung disponierten Boden trifft. Es wird ferner auf die gerichtliche und sozial-medizinische Bedeutung dieser Formen von primärem Rheumatismus hingewiesen. Das Auftreten einer rheumatischen Arthritis, eines rheumatischen Fiebers oder einer ankylosierenden Spondylitis im Anschluß an einen mechanischen Reiz erlangt nämlich beachtlichen gerichtsmedizinischen Wert, wenn man sich die daraus entstehenden Schäden vor Augen hält. Der kausale Zusammenhang mit dem Trauma scheint mit ausreichender Wahrscheinlichkeit bei einigen degenerativen Arthropathien gegeben zu sein. Schwieriger wird die Klärung der Zusammenhangsfrage bei entzündlichen Formen des Rheumatismus, deren Pathogenese eng mit der Reaktionslage des Mesenchyms verknüpft ist, so daß es in Versicherungsangelegenheiten sehr schwierig ist, innerhalb enger Grenzen das Mitwirken eines mechanischen Faktors zu beurteilen. Es wird angebracht sein, bei einer solchen Beurteilung in jedem einzelnen Fall den Anteil des Traumas an der Auslösung der Krankheit hervorzuheben. Mechanische Läsionen, seien sie akuter wie chronischer Art, die an bestimmte Berufe gebunden sind, können bei einzelnen Individuen einen arthropathischen Prozeß zur Auslösung oder auch zum Neuaufflackern bringen. Es ist Aufgabe des Arztes, der die arbeitenden Bevölkerungsschichten versorgt, disponierte Individuen und noch mehr solche, die bereits eine rheumatische Erkrankung hatten, ausfindig zu machen, um sie von bestimmten Arbeiten fernzuhalten.

Sofortiger Erfolg in einem Fall von Leberzirrhose nach periart. Hepatika-Neurektomie

Anläßlich einer Operation wegen Duodenalulkus bei einem Patienten mit Leberzirrhose (ohne Aszites) konnte der Chirurg eine schwere Leberveränderung makroskopisch feststellen (histologisch wurde sie durch Probeexzision bestätigt), die durch Splenomegalie und eine feingranulierte Leber mit unregelmäßiger Oberfläche gekennzeichnet war.

Die Knötchen waren verschieden groß bis zu Erdnußgröße und waren weiß-gelblich gefärbt. Die Konsistenz der Leber war deutlich vermehrt, ein peritonealer Erguß fehlte.

L. Vallega und Mitarbeiter (Pathologica, 50, Nr. 761 f.) sahen sofort von der Magenoperation ab und führten die periart. Neurektomie an der Hepatika aus, um die funktionelle Kapazität des Organs zu vermehren, denn auf Grund des nur leicht positiven Ausfalls der Galaktosebelastung schien durch diesen chirurgischen Eingriff eine Besserung der Leberfunktion möglich. 10 Monate nach dem Eingriff, dem ein ruhiger postoperativer Verlauf folgte, war das Befinden des Patienten gut, und dieser konnte auch einer normalen Arbeit nachgehen. Bei der Untersuchung überragte der untere Leberrand ungefähr um zwei Querfinger den Rippenbogen, die Oberfläche war viel regelmäßiger, nicht druckempfindlich. Die Milz war innerhalb der Normgrenzen. Keine Zeichen eines Aszites.

Die biochemischen Befunde wie Rest-N, Blutzucker und Bilirubin waren normal. Das Prothrombin betrug ohne vorausgegangene Vit.-K-Behandlung 76%. Gesamteiweiß und Elektrophoresewerte waren gut, das Verhältnis der Albumin- zur Globulinfraktion war normal (früher umgekehrt), es zeichnete sich auch ein mäßiger Rückgang der γ-Globuline ab. Die Serumlabilitätsreaktionen waren alle negativ.

Postoperativ war dem Patienten abwechselnd eine Behandlung mit Prednison, männlichen Hormonen und Leberschutztherapie empfohlen worden. Außerdem wurde eine Diät- und Ulkusbehandlung durchgeführt.

Auf Grund einer zusammenfassenden Überprüfung der gesamten Befunde konnten die Autoren eine fortschreitende klinische und biochemische Besserung feststellen, so daß sie die Behauptung für gerechtfertigt halten, die peri-art. Hepatika-Neurektomie habe zu einer eindeutigen Besserung im Befinden des Patienten geführt.

Die radiobiologische Zerstörung der Hypophyse mit Ittrium 90

Seit ihrer ersten Anwendung im Jahre 1951 hat die Hypophysektomie in der Behandlung des Mamma- und Prostatakarzinoms gute Erfolge gebracht. Durch Hemmung der Gonaden- und Nebennierenrindenfunktion kommt sie einer beidseitigen Surrenektomie, Ovarektomie und Orchiektomie gleich, sie schaltet außerdem das Wachstumshormon aus, welches die Entwicklung des Neoplasmas begünstigt. Der Eingriff ist technisch sehr schwierig, wenn er auf intrakraniellem Wege ausgeführt wird, ist von einer hohen Operationsmortalität gefolgt und erlaubt nicht immer die totale Entfernung der Drüse. Aus diesem Grunde neigen die Chirurgen neuerdings dazu, die Hypophyse ohne Eröffnung des Schädels zu entfernen oder sie radiobiologisch zu zerstören. Die Hypophysenbestrahlung mit radioaktiven Isotopen kann zu einer Nekrose des Vorderlappens führen, die groß genug ist, um ihre Funktion auszuschalten, so wie es nach der chirurgischen Entfernung geschieht. Im Vergleich zur Hypophys-

ektomie hat die Methode noch einige Vorteile, wie die einfachere Durchführung, die praktisch wegfallende Operationsmortalität, die Möglichkeit, sie bei jedem Kranken, auch beim Schwerstkranken, anzuwenden.

A. M. Dogliotti und A. Ruffo (Boll. Soc. Piemont. Chir., Mai 1958) berichteten auf einer Versammlung der Società Piemontese di Chirurgia über die mit radioaktivem Ittrium erzielten Ergebnisse (90 Y). Die intrahypophysäre Anbringung von radioaktiven Isotopen stellt nach den Autoren eine Methode dar, die sich in der Behandlung einiger maligner Tumoren und endokriner Erkrankungen hypophysärer Genese sehr gut an die Seite der Hypophysektomie stellen kann.

Die auf diese Weise bisher erzielten Erfolge sind befriedigend, trotz der anfänglichen Anwendung bei Patienten, deren Befinden äußerst schlecht war und die Metastasierungen in alle Organe hatten. Wenn man die Indikation auf die Krankheiten beschränkt, die auf Grund der Erfahrung gut darauf ansprechen (Mammakarzinom, Hypophysenadenom, maligner Exophthalmus), wird man mit dieser Behandlung bessere Ergebnisse erzielen können, besonders wenn sie in den Anfangsstadien der Krankheit angewendet wird.

Kleinhirnschädigung im Verlauf einer Poliomyelitis anterior acuta

Es ist nunmehr allgemein bekannt, daß das Poliovirus auch in nicht-motorischen Nervenzentren schwere Schädigungen verursachen kann, auch weiß man, daß die Poliomyelitiskranken nur selten klinische Ausfälle aufweisen, die anatomischen Veränderungen solcher Zentren zuzuschreiben wären, abgesehen von Schädigungen der hypothalamischen Kerne, die klinisch auf verschiedene Weise zum Ausdruck kommen, wie in der Hyper- und Hypothermie, in vegetativen gastro-intestinalen Störungen usw. Von dieser Regel macht auch das Kleinhirn keine Ausnahmen. G. Angela und D. Galli Della Loggia (Ann. Laring. [Torino], 1958, H. 2) berichten über die pathologisch-anatomischen Befunde, die am autoptischen Material zweier Poliomyelitispatienten erhoben wurden. Die Autoren konnten Schädigungen an den Purkinjeschen Zellen beobachten, die hypoxischen Charakter hatten, wie Chromatolyse, Karyorhexis und Leptochromie der Kerne. In der Mehrzahl der durchgeführten Sektionen konnte man nämlich Chromatolyse verschiedenen Ausmaßes feststellen. In einem Fall konnten außerdem kleine hämorrhagische Herde im linken Nucleus dentatus histologisch nachgewiesen werden.

Buchbesprechungen

W. Teschendorf: **Lehrbuch der röntgenologischen Differentialdiagnostik.** Band I: **Erkrankungen der Brustorgane;** 4. verb. u. erw. Aufl. Unter Mitarbeit von Priv.-Doz. Dr. P. Thurn, Bonn. 1183 S., 1138 Abb., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1958, Preis Gzln. DM 210,—.

Die vorliegende 4. Auflage des Werkes, das für die röntgenologische Differentialdiagnostik längst ein Werk von Standardcharakter geworden ist, hat durch Überarbeitungen und Erweiterungen maßgebende Verbesserungen erfahren. Die differentialdiagnostische Betrachtung von Röntgenbildern bei Lungenerkrankungen sind u. a. durch eine stärkere Betonung segmentmäßiger Betrachtungsweise erweitert, eine Maßnahme, die das Bemühen um räumliche Betrachtung und damit auch um anschaulichere präoperative Beurteilung fördern muß. — Die Diagnose und Differentialdiagnose der Herzerkrankungen ist von Priv.-Doz. Dr. P. Thurn, Bonn, in breit angelegter, erschöpfender und klinisch außerordentlich befriedigender Weise bearbeitet. Herzkatheterismus, Angiokardiographie, Elektrokymographie und retrograde Aortographie sind darin nicht nur in röntgendifferentialdiagnostischer, sondern auch in klinischer Hinsicht ganz vorzüglich dargestellt.

Die Literaturangaben erstrecken sich bis in das Jahr 1957. Die Abbildungen, auch die der relativ kleinen Formate, sind ausgezeichnet und müssen als besondere Leistung des Verlages hervorgehoben werden. Es ist kein Zweifel, daß dieser I. Band in 4. Auflage eine hervorragende Arbeit der Autoren und des Verlages darstellt, die den Röntgenologen und den Kliniker in gleicher Weise befriedigen muß.

Prof. Dr. med. *W. Brednow*, Jena.

Wilhelm Hagen, Hans Thomae, Ernst Mansfeld, Franz Josef Mathey: **Jugendliche in der Berufsbewährung,** Untersuchungen der Wissenschaftl. Arbeitsgemeinschaft für Jugendkunde über die somatischen, psychischen und sozialen Faktoren der Reifeentwicklung und Berufseinordnung 1952—1956 (Schriftenreihe aus dem Gebiete des öffentlichen Gesundheitswesens, herausgegeben von Ministerialdirektor Dr. Josef Stralau und Ministerialrat Dr. Arnold Habernoll, Heft 7). 179 S., 33 Abb., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1958. Preis: kart. DM 17,40.

Die vorgelegte kleine Broschüre ist ebenso interessant wie wichtig für Eltern, Erzieher und Ärzte. Sie kann daher diesem Interessentenkreis nur wärmstens empfohlen werden, und das um so mehr, da sie anschaulich und gut lesbar geschrieben ist.

Professor Dr. *Josef Ströder*,
Direktor der Universitäts-Kinderklinik Würzburg.

H. Major: **Die postoperativen Lungenkomplikationen und ihre Behandlung** (Vorträge aus der praktischen Chirurgie, 52. Heft), 32 S., 4 Abb., Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1958. Preis: kart. DM 5,80.

Die Monographie Majors gründet sich auf die Beobachtungen und Erfahrungen an dem großen Krankengut der Düsseldorfer Chirurgischen Klinik und die wichtigsten Ergebnisse der größeren neuen Arbeiten. Der Begriff „postoperative Lungenkomplikation" kann nicht genau abgegrenzt werden. Auch wird der Begriff „Operation" sehr verschieden aufgefaßt. Auch die Zeitspanne, innerhalb deren von „postoperativer Komplikation" gesprochen werden kann, wird recht verschieden bemessen. Die postoperativen Lungenkomplikationen sind seit 1949 im steten Rückgang begriffen. Oberbaucheingriffe führen häufiger als Unterbaucheingriffe zu den genannten Komplikationen. Das männliche Geschlecht ist bevorzugt. Ob die Betäubungsart einen wirklichen Einfluß hat, läßt sich kaum sagen. Die Beurteilung der präoperativen Veränderungen in den Atemwegen, der Mundhöhle, den Nebenhöhlen ist wichtig. Spirographische Voruntersuchungen auch bei nichtthorakalen Eingriffen sind nötig und bei ungünstigen Ergebnissen präoperative Atemgymnastik. Als ätiologischer postoperativer Faktor an erster Stelle die Minderbelüftung und Minderdurchblutung der Lunge. Die wichtigste immer wieder auftretende Tatsache bei der genannten Erkrankung ist der postoperative Zwerchfellhochstand. Ferner ist die Schmerzhaftigkeit der Inzision Ursache für das Absinken des Atem-Minuten-Volumens. Verfasser ist der Auffassung, daß trotz der neueren Behandlung der Venenthrombose die Lungenembolien auch heute eine wesentliche Rolle für postoperative Lungenkomplikationen bilden. Unter den eigentlichen postoperativen Lungenkomplikationen steht die Atelektase weit im Vordergrund. Sie tritt meist in den ersten 24—48 Stunden auf und läßt nach 3—4 Tagen das Bild einer Pneumonie entstehen. Postoperative Röntgenkontrollen, 4 Stunden nach dem Eingriff, sind nötig, um rechtzeitig das krankhafte Geschehen beurteilen zu können. Die klassische Lobärpneumonie ist selten, häufig dagegen die Bronchopneumonie, evtl. Lungenabszeß und Lungengangrän. Das postoperative Lungenödem ist nicht als eigentliche Lungenerkrankung aufzufassen. Ursache hierfür ist die akute und chronische Herzinsuffizienz.

Die Therapie aller Komplikationen beginnt mit der Prophylaxe. Alkoholdampfinhalationen zur Erleichterung der Expektoration. Der Bronchitiskessel sei ungeeignet. Tacholiquin sei günstiger. Postoperative Absaugung, Seitenlagerung des Patienten bis zum Erwachen. Gegen die Schmerzen Dolantin, evtl. noch Atosil und Megaphen. Wichtig ist eine krankengymnastische Atembehandlung gegen Druck auf den Thorax oder gegen den Druck eines Atembeutels. O_2-Insufflation durch endonasal gelegte Schläuche und als Analeptikum kurzfristig CO_2-Inhalationen, am besten in Form eines 3—5%-CO_2—O_2-Gemisches. Eine längere Zeit nötige Intubation ist besser durch eine Tracheotomie zu ersetzen. Jodkali zur Schleimverflüssigung und Antibiotika am besten nach vorheriger Resistenz-Bestimmung. Mit der Angabe der wichtigsten Literatur schließt die Monographie. Das Heft bringt für den Anästhesiologen wie für den Chirurgen wichtige Erkenntnisse über die Vorbehandlung und Nachbehandlung und die rechtzeitige Erkennung von Lungenkomplikationen. Es ist in knapper Form in flüssigem Stil geschrieben und verdient eine weitgehende Verbreitung.

Prof. Dr. med. *Victor Struppler*, München.

KONGRESSE UND VEREINE

Ärztegesellschaft Innsbruck

Sitzung am 8. Mai 1958

H. Rößler, Innsbruck: **Ca-Toxikose durch D-Hypervitaminose.** Demonstration eines 8 Monate alten weiblichen Säuglings mit Ca-Toxikose infolge D-Hypervitaminose. Bis zum 4. Monat gesund, erhielt das Kind wegen einer Kraniotabes zu diesem Zeitpunkt einen Vit. D-Stoß, dem in vierwöchentlichen Abstand weitere drei und, infolge zunehmender Gedeihensstörung, nach 2 Wochen ein fünfter D-Stoß folgten. Gleichzeitig erfolgte zusätzlich Umstellung auf Vollmilch und tgl. Sanostolgaben. Die ambulant erhobene Anamnese mit der charakteristischen Symptomatik einer aus Durst neben Anorexie, hochgradiger Obstipation, Erbrechen und Gewichtsabnahme sich ergebenden schweren Gedeihensstörung ließen im Verein mit der stark positiven Sulkowitch'schen Reaktion im Harn sofort die Diagnose stellen. Die ergänzenden klinischen Befunde (RR: 135/90, BKS: 21/46, Harn: mäßig Eiweiß, Leukozyten, zahlreiche gran. und hyal. Zylinder, vereinz. Erythr., Serum-Ca: 14,4 mg %, Cholesterin: 319 mg %, P: 4,4 mg %. Im Röntgen: typische Verdichtung der Diaphysenabschlußzonen) bestätigten die Diagnose, unter anfangs Ca-freier, später Ca-armer Ernährung und Cortison (tgl. 2mal 1 Tbl. Decortin) kommt es zu einer nur sehr langsamen Besserung des bedrohlichen Vergiftungszustandes. Nach kurzem Hinweis auf die verschiedenen Möglichkeiten der Entstehung einer Ca-Toxikose wird das bei der Vit.-D-Überdosierung sich abspielende pathogenetische Geschehen erläutert und werden Symptomatik (anamnestische und klinische, insbesondere auch die Röntgensymptomatik), Diagnose, Therapie und vor allem Prophylaxe der offenbar immer häufiger anzutreffenden ernsten Störung besprochen. Es werden dabei die von *Jesserer* vor kurzem erst nahegelegten Prophylaxevorschläge (u. a. der künftig empfohlene „ne repetatur"-Vermerk bei Verschreibung von hohen D-Dosen) zur Beherzigung empfohlen.

F. Miller, Innsbruck: **Die Ultrastruktur gesunder und kranker Zellen.** Nach kurzen Hinweisen auf Fragen der Deutung elektronenmikroskopischer Bilder wird ein Überblick über die allgemein verbreiteten Zellstrukturen gegeben und auf einige Probleme der allgemeinen Zellpathologie eingegangen. Das Elektronenmikroskop hat die Kenntnis vom Feinbau der Zelle in großartiger Weise erweitert und teilweise auch neue, bisher unbekannte Strukturen sichtbar gemacht. Damit wurden einige jahrzehntealte Kontroversen beendigt und eine Fülle neuer Probleme aufgeworfen. Die Kernstruktur, die Kernumhüllung, die Beziehungen zwischen perinukleärem Raum, endoplastischem Retikulum und Zelloberfläche, die Struktur und Funktion des Golgi-Apparates, die Zentriolen, die Struktur und Funktion der Mitochondrien, die Beziehungen zwischen den sog. Mikrosomen und dem endoplastischen Retikulum, die Rolle des Ergastoplasmas bei der Proteinsynthese, granuläre und vesikuläre Zystoplasmabestandteile, die Zellmembran und die Basalmembran werden besprochen. Pathologische Veränderungen an den Zellorganellen sind im allgemeinen von einförmigem Charakter; das Artefaktproblem bedarf bei krankhaft veränderten Strukturen besonderer Beachtung. Schwellung der Mitochondrien mit Aufhellung der Matrix und Reduktion der Innenmembranen wird unter sehr verschiedenartigen Bedingungen, wie Hunger, Sauerstoffmangel, histotoxischen Hypoxydosen, Röntgenbestrahlung u. a., beobachtet und ist im Anfangsstadium reversibel. Der sog. trüben Schwellung liegt eine derartige Veränderung am Chondriom zugrunde, die vakuoläre Umwandlung hingegen wird durch eine Erweiterung der Zisternen des Ergastoplasmas verursacht. Weiters werden die Veränderungen am Ergastoplasma während der Antikörperbildung, Befunde bei der intrazellulären Stoffverarbeitung und Pigmentbildung, bei der Eiweißtropfenbildung in der Niere, bei der Verfettung und Nekrose besprochen; abschließend wird auf Fragen der Geschwulstbildung und auf die Virustumoren eingegangen. *(Selbstberichte)*

KLEINE MITTEILUNGEN

Entschädigung des Verlustes von Fachbibliotheken

Nach dem § 15 des Feststellungsgesetzes im Lastenausgleich sind Gegenstände der Berufsausübung und wissenschaftlichen Forschung zum Anschaffungspreis im Zeitpunkt der Schädigung, „mindestens aber zum ‚gemeinen Wert'" zu vergüten. Vom Anschaffungspreis wird ein Satz für Abnutzung abgezogen. Der gemeine Wert entspricht etwa dem Preis, zu dem man die Gegenstände heute verkaufen könnte. — In der wissenschaftlichen, speziell ärztlichen und schriftstellerischen Praxis handelt es sich meist um Möbel, Geräte und Bücher, insbesondere für die Berufsarbeit zur Eigeninformation angeschaffte und ergänzte Fachbibliotheken praktischer Ärzte und Spezialisten. Diese Bibliotheken gehören „entschädigungsmäßig" oft zu den schwierigsten Fällen wegen ihres geistigen Inhalts. Mühselig rekonstruiert, von Sachverständigen oft unter nicht unerheblichen Kosten geschätzt und glücklicherweise von zwei Zeugen bestätigt, stellt der Entschädigungsanspruch eine Hoffnung dar, vor deren Realisierung aber zahlreiche Klippen drohen.

1. Der Begriff „Betriebsvermögen". Damit ist zunächst keineswegs gemeint, daß es im Falle eines „festgestellten" Anspruchs Geld erst gibt, wenn man — zur Zeit 70 Jahre ist, sofern nicht eine (in ihrer Definition noch umstrittene) „Notlage" eine bevorzugte Auszahlung rechtfertigt. Schon im Feststellungsantrag lauert eine scheinbar harmlose Frage, die aber recht verstanden sein will: „Welcher Beruf oder welche wissenschaftliche Forschung wurde vor Schädigung ausgeübt und wo? Welche Schäden und Verluste an Gegenständen, die der Berufsausübung oder wissenschaftlichen Forschung dienten, sind entstanden?" — Die Zeit „vor der Schädigung" kann man unmittelbar vor dem Zeitpunkt oder auf Jahre zuvor verstehen. Nur ersteres kommt in Frage, wobei grundsätzlich wichtig ist, ob die vernichtete Bibliothek in einem lohnsteuerpflichtigen Anstellungsverhältnis oder in einem freien Berufe genutzt worden war. Der Geschädigte, der in Erinnerung an seine ersten, gelegentlichen Honorare etwa „Mitarbeit bei Fachzeitschriften" oder ähnliches eingetragen hat, läuft Gefahr, vom Ausgleichsamt als freier Berufstätiger angesehen zu werden, der nach dem Bewertungsgesetz von 1936 als „Gewerbetreibender" gilt. (Gewerbebetriebe werden aber nicht nach § 15, sondern nach § 13 des Feststellungsgesetzes entschädigt auf Grund des von ihnen zum 1. 1. 1940 deklarierten steuerlichen Einheitswertes ihres Betriebsvermögens. Kann ein solcher Einheitswert dem Ausgleichsamt nicht nachgewiesen werden, setzt es einen „Ersatzeinheitswert" in Höhe von RM 300,— fest. Da erst Schadensbeträge ab RM 500,— feststellbar sind, entfiele eine Entschädigung, sofern nicht ein entsprechend hohes Anlagevermögen bewiesen werden kann, keine andere bezahlte Tätigkeit bezogen und der Unterhalt überwiegend aus den Einkünften dieses Berufs bestritten wurde.) Selbstverständlich hat der damalige, gelegentliche Mitarbeiter sich nie für einen „Gewerbetreibenden" gehalten und veranlaßt gesehen, ein „Betriebsvermögen" zu deklarieren. Auch wurde er nicht zur Gewerbesteuer veranlagt. Noch heute gilt der schriftstellerische Einmann-Betrieb nicht als Gewerbe.

Selbst wenn der Geschädigte auch nach seinem Studium in einem bestimmten Umfang von schriftstellerischer Arbeit gelebt hätte, könnte seine Bibliothek nach dem § 54 des Bewertungsgesetzes erst dann als Betriebsvermögen angesehen werden, wenn das Gewerbe „als Hauptzweck" betrieben wurde. Diente die Bibliothek wissenschaftlicher Forschung, was auch eine Entschädigung nach § 15 des FG. rechtfertigt, so konnte sie nach § 47 der Durchführungsverordnung zum Bewertungsgesetz durch gelegentliche Arbeit genutzt werden, d. h. durch „Veräußerung ihrer Ergebnisse", ohne zu einem gewerblichen Betriebsvermögen zu werden.

2. „Notwendigkeit." Ist die Entschädigungspflicht nach § 15 des FG. geklärt, muß nachgewiesen werden, daß in dem betreffenden Beruf Fachbibliotheken als „notwendig" gelten, die aufgeführten Titel ins Fachgebiet gehören und ein Arbeitgeber keine entsprechende Bibliothek zur Verfügung gestellt hat, die seine Angestellten hätten benutzen können, so daß sich eigene Anschaffung erübrigte. Ob und wieweit die eigene Bibliothek daheim und die aufgeführten Titel für die Berufsausübung notwendig war, ist oft schwer zu klären. Sachverständige können oft nur Standardverhältnisse begutachten, was aber in den oft sehr unterschiedlich gelagerten Fällen nicht ausreicht. Ärzte, Juristen und andere geistige Arbeiter hätten oft Bücher „weit über Bedarf" angeschafft. Man müsse klären, wieweit sie für „die berufsmäßige Tätigkeit im materiellen Sinn" nötig gewesen sei, heißt es in einem jüngst ergangenen Urteil einer zweiten Instanz: Auch bei der rein wissenschaftlichen und künstlerischen Forschung müsse der „Berufserfolg" nachgewiesen werden. Was man im eigenen Interesse für die Weiterbildung angeschafft habe, könne nicht als berufsnotwendig angesehen werden. Derart wurde der auf RM 10 000,— geschätzte Bibliotheksverlust einer Schriftstellerin auf RM 1200,— reduziert. Manche Bücherlisten werden danach vom Ausgleichsamt zusammengestrichen, das nach pflichtgemäßem Ermessen entscheidet. Schon danach wird klar, daß man gegenüber Bibliotheken etwa eines *Thomas Mann* oder *Hermann Hesse*, wären sie vernichtet worden, einigermaßen in Verlegenheit geraten müßte. In einem solchen geistigen Bereich bedeutet „fachliche" Berufsabgren-

zung immer ein Problem. Maßgebend müssen schließlich die individuellen Berufserfordernisse sein, soll nicht unbillige Härte um sich greifen.

Auf jeden Fall kann die „Erforderlichkeit" grundsätzlich durch die wichtige Tatsache als erwiesen angesehen werden, daß der Gesetzgeber gestattet, Anschaffungskosten für Fachliteratur vom steuerpflichtigen Einkommen abzusetzen. Damit bestätigt er, daß der Arbeitgeber die Fachliteratur nicht im ausreichenden Maß zur Verfügung zu stellen pflegt, was dort entscheidend ist, wo die Arbeit in einem lohnsteuerpflichtigen Anstellungsverhältnis erfolgte. Im übrigen kann das „freie" Ermessen der Behörde nicht willkürlich gehandhabt werden, sofern der Antragsteller eine „Wahrscheinlichkeit" —am besten durch kompetente Gutachter — glaubhaft macht, „die Zweifel ausschließt".

Nach dem achten Änderungsgesetz werden festgestellte Reichsmarkbeträge bis RM 4600,— voll entschädigt, danach degressiv derart, daß man bei einer Million RM nur noch DM 65 000,— bekommt mit der Maßgabe, daß ein Vermögen am Währungsstichtag nicht zu einer Kürzung des Grundbetrages der Hauptentschädigung führt.

Dr. phil. *Wolfgang Gubalke,* München 23, Martiusstr. 2.

Tagesgeschichtliche Notizen

— Für Sanitätsoffiziere der Bundeswehr kommt neben der Laufbahn als Berufsoffizier auch die Laufbahn als Sanitätsoffizier auf Zeit in Betracht. Für Bewerber für die Laufbahn als Offizier auf Zeit gelten die gleichen Einstellungs-Voraussetzungen wie für die Berufsoffiziere. Sie dürfen jedoch im Zeitpunkt der Einstellung das 37. Lebensjahr nicht überschritten haben. Die Bewerber werden zunächst mit dem Dienstgrad, der dem letzten vor dem 9. Mai 1945 rechtmäßig verliehenen Dienstgrad entspricht, mindestens jedoch mit dem Dienstgrad Stabsarzt, Stabsveterinär oder Stabsapotheker zu einer Eignungsprüfung einberufen. Nach erfolgreichem Abschluß können sie nach ihrem Wunsche zu Berufssoldaten oder Soldaten auf Zeit ernannt werden. Die Mindestverpflichtungszeit für Soldaten auf Zeit beträgt drei Jahre, die Höchstverpflichtungszeit 12 Jahre. Bis zum 30. September 1964 können Bewerber auch dann eingestellt werden, wenn sie nicht Soldaten der Wehrmacht waren bzw. Offiziere der Reserve der Bundeswehr sind. Auch die Sanitätsoffiziere im Dienstverhältnis eines Soldaten auf Zeit erhalten Dienstbezüge nach dem Bundesbesoldungsgesetz vom 27. 7. 1957. Diese Sanitätsoffiziere erhalten nach ihrem Ausscheiden Übergangsgebühren und Übergangsbeihilfen, deren Höhe nach der abgeleisteten Dienstzeit gestaffelt wird. DMI

— Eine vorbildliche Einrichtung zur Betreuung körperbehinderter Kinder, die in ihren Familien leben, hat der Landesverband Schleswig-Holstein des Deutschen Roten Kreuzes in Kiel geschaffen. Er richtete eine Spezialwerkstatt ein, wo sich körperbehinderte Kinder unter Aufsicht und Anleitung beschäftigen können. Die Kinder werden jeweils in einem Kombiwagen zu Hause abgeholt und wieder zurückgebracht Allein diese Fahrten bereiten den weitgehend an das Haus gefesselten Kindern große Freude. Es wird daran gedacht, ähnliche Werkstuben auch in anderen Städten zu schaffen. DMI

— Tabakteer in Filterzigaretten. Vom Bundesgesundheitsamt wurden 38 im Bundesgebiet und Berlin-West im Verkehr befindliche Filterzigaretten-Marken auf die Zurückhaltung von Tabakteer untersucht. Wie dazu im Bundesgesundheitsblatt 1958/2 mitgeteilt wird, ist die Verminderung des Teergehalts im Rauch von Filterzigaretten verhältnismäßig gering. Eine Filterwirkung über 30% wird bei 34 von 38 Filterzigaretten-Marken, also bei 89%, nicht erreicht. Am häufigsten (bei 20 von 38 Filterzigaretten-Marken, also bei 53%) liegt die Filterwirkung zwischen 10 und 20%. DMI

— Die Studienfahrten deutscher Akademiker haben für das Frühjahr 1959 folgendes Programm: Ägypten vom 13. März bis 2. April mit fünf Tagen Kairo und dem Fayum sowie in Oberägypten Luxor, Edfu und Assuan. Vom 22. März bis 5. April finden wieder zwei Kreuzfahrten mit eigens gecharterten Schiffen statt. Die eine, „Das klassische Griechenland und seine Inselwelt", wird zum fünften Male wiederholt und führt von Venedig nach Korfu, Olympia, Korinth — Mykene — Tiryns — Epidauros — Nauplia, Kreta, Rhodos, Pergamon, Delos, Mykonos, Piräus mit Athen, Aigina, Itea mit Delphi und zurück nach Venedig. Die andere, „Toga und Turban", wird die Cyrenaika, Tripolis mit Leptis Magna, Malta, Sfax mit El Djem, Sousse und Kairouan, Tunis mit Karthago sowie Sizilien aufsuchen. Sie führt damit zu den Ausgrabungsstätten in Nordafrika, zeigt aber auch das afrikanische Leben in seinen weißen Städten, Moscheen, Souks und Oasen. — Apulien und Kalabrien mit den Normannendomen und Hohenstaufenkastellen ist das Thema einer Reise, die vom 26. April bis 10. Mai stattfindet. Zu Pfingsten endlich wird die Fahrt nach Paris, Chartres und zu den Loireschlössern vom 15. bis 24. Mai wiederholt. Auskünfte und Programme durch Studienfahrten deutscher Akademiker, Prof. Dr. Artur Kutscher, München 13, Habsburger Platz 1.

— Rundfunk: Österreichischer Rundfunk 1. Programm, 16. 9. 1958, 8.45: Prof. Dr. Hans Asperger: Der Patient und die Geduld.

— Die Deutsche Gesellschaft für Balneologie, Bioklimatologie und physikalische Therapie hält ihren diesjährigen Kongreß unter Vorsitz von Prof. Scheminzky, Innsbruck, vom 23. bis 25. Oktober 1958 in Bad Neuenahr ab. Hauptthema: Physikalische Medizin und Balneologie bei Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. Programme und Auskünfte durch Prof. Zörkendörfer, Bad Salzuflen, Bäderwissenschaftliches Institut.

— 15. bis 16. November 1958 in Nürnberg 9. Wissenschaftliche Ärztetagung. U. a. werden folgende Themata abgehandelt: Herz, Tuberkulose, Arthritis, Anfallskrankheiten. Leitung: Prof. Dr. Meythaler, Nürnberg.

— Die Medizinische Fakultät der Universität Gießen veranstaltet in der Zeit vom 3. bis 7. November 1958 einen Hochschulkurs für Fachärzte der Psychiatrie und Neurologie über aktuelle Fachprobleme. Neben Redner aus dem Gießener Bereich sprechen als Gastdozenten Prof. Pette, Hamburg, Dr. Quadbeck, Heidelberg, Prof. Villinger, Marburg, Prof. Zutt, Frankfurt, und Frau Prof. Weisse, Frankfurt. Die fachliche Gestaltung liegt in Händen von Prof. H. Boening, Direktor der Psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Gießen. Anmeldung, Auskunft und Prospekte durch Prof. Gg. Herzog, Pathologisches Institut Gießen, Klinikstr. 32g.

— In der Frauenklinik Hamburg-Altona findet vom 9. bis 14. Nov. 1958 der 5. Fortbildungskurs über typische gynäkologische Operationen mit Bevorzugung der vaginalen Verfahren statt. Die Zahl der Teilnehmer ist begrenzt. Anmeldungen beim Kursleiter, Prof. Willi Schultz, Frauenklinik Altona, Bülowstraße, bis zum 30. Sept. 1958.

Geburtstag: 75.: Der em. o. Prof. für Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie in Bonn, Prof. Dr. med. W. Ceelen, am 21. August 1958.

Hochschulnachrichten: Bonn: Prof. Dr. Otto Grütz wurde zum korr. Mitglied der Amerikanischen Dermatologischen Gesellschaft und zum Ehrenmitglied der Münchener Dermatologischen Gesellschaft gewählt. — Dr. Martin Reifferscheid, Priv.-Doz. für Chirurgie und Oberarzt an der Chirurgischen Klinik, wurde zum apl. Prof. ernannt.

Gießen: Prof. Dr. Emil Tonutti, Ordinarius für Anatomie, hat einen Ruf auf den Lehrstuhl für Anatomie an der Universität Tübingen erhalten. — Prof. Dr. Hugo Spatz, Direktor des Max-Planck-Instituts für Hirnforschung und Leiter der neuroanatomischen Abteilung, wurde zum Ehrenmitglied der Vereinigung Deutscher Neuropathologen und Neuroanatomen gewählt.

Hamburg: Der Direktor der Univ.-Hautklinik Hamburg-Eppendorf, Prof. Dr. Josef Kimmig, erhielt einen Ruf auf das freie Ordinariat für Haut- und Geschlechtskrankheiten der Univ. Heidelberg.

Köln: Prof. Dr. med. Max Schwaiger, Direktor der Chirurgischen Klinik Köln-Merheim, Städtische Krankenanstalten, hat einen Ruf auf den Lehrstuhl für Chirurgie an der Universität Marburg/Lahn erhalten.

Münster: Die Medizinische Fakultät hat Prof. D. theol. Dr. phil. Dr. med. Albert Schweitzer, Lambarene, Grad und Würde eines Doctor medicinae honoris causa verliehen.

Beilage: Die präventive Medizin in der Praxis, Merkblatt 6.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20,** für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80,** jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20.** Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich S. **92.— einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 59 39 27. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39—41.

/1958

ban",
nit El
auf-
frika,
dten,
Nor-
Reise,
wird
m 15.
dien-
Mün-

16. 9.
duld.
gie,
hält
he-
en-
logie
Aus-
ssen-

aft-
ehan-
Prof.

taltet
urs
über
reich
ck,
kfurt,
liegt
schen
und
eßen,

). bis
che
vagi-
mmel-
tona,

und
, am

zum
t und
ft ge-
e und
annt.
omie,
t Tü-
anck-
Ab-
euro-

ppen-
Ordi-
erg.
irur-
einen
/Lahn

phil.
eines

6.

ringer
en. —

gspreis
letzten
w. nur
ortlich
26/28,
nchner